Synthetische Versuche in der Terpen- und Alkaloid-Reihe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der Philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Von

Alexander Pfau

aus Krakau (Oesterreich-Ungarn)

Tag der Promotion: 15. März 1919

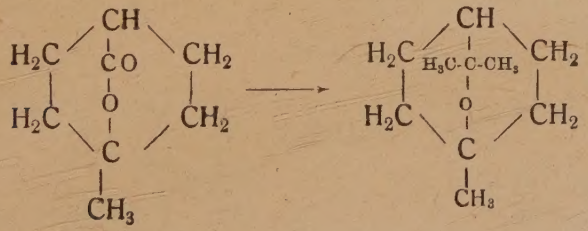
Referenten: Prof. Dr. **Beckmann**
Prof. Dr. **Fischer**

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 29.

Synthetische Versuche in der Terpen- und Alkaloid-Reihe

Theoretischer Teil.

Durch die Arbeiten Grignards und seiner Schüler sind wir im Besitz einer eleganten Methode, Ester in Trialkylkarbinole durch Umsetzung mit Alkylmagnesiumhaloiden überzuführen. Wendet man an Stelle der gewöhnlichen Ester innere Ester, also Laktone, an, so ist das Resultat der Umsetzung etwas anders: es wird einfach das Karbonylsauerstoffatom durch zwei Radikale ersetzt. Das wurde zuerst von Houben[1] am Beispiel des Kumarins gezeigt; ähnliche Resultate wurden später von anderen Forschern erzielt[2]. In der gleichen Arbeit von Houben schloß sich daran der Gedanke, vom Lakton der δ-oxyhexahydro-p-toluylsäure ausgehend zum Cineol zu gelangen:



1. B. 37. 489.

2. Bauer (B. 37, 735) erhielt aus dem Phtalsäureanhydrid Dialkyphtalide. Henry (C. r. 143, 1221) stellte aus dem Butyrolakton das Dimethylbernsteinsäureglykol dar. Paal u. Mitarb. (B. 39, 1361, 2827; B. 44, 3543) ließen Phenylmagnesiumbromid auf die acetylierten

Im gleichen Jahr erschien eine Abhandlung von Perkin jr.[3], worin diese Aufgabe in gewisser Richtung im wesentlichen gelöst war:

Er ging von β-Jodpropionsäureester aus, bei dessen Einwirkung auf die Natriumverbindung von Cyanessigester folgende Reaktion stattfand:

$$2\,CO_2C_2H_5 . CHNa . CN + 2\,JCH_2 . CH_2 . CO_2C_2H_5 = 2\,NaJ$$
$$+ CO_2C_2H_5 . C(CN)(CH_2 . CH_2 . CO_2C_2H_5)_2 + CO_2C_2H_5 . CH_2 . CN$$

Bei der Verseifung des hierbei entstehenden γ-Cyanpentan-αγε-trikarbonsäuretriäthylesters wurde gleichzeitig eine Karboxylgruppe abgestoßen und es entstand die Pentan-αγε-trikarbonsäure:

$$\begin{array}{lll} CH_2 . CH_2 . & CH . & CH_2 . CH_2 \\ | & | & | \\ CO_2H & CO_2H & CO_2H \end{array}$$

Wurde ihr Ester in Benzollösung mit feinverteiltem Natrium behandelt, so entstand Cyklohexanon-2, 4-dikarbonsäureäthylester:

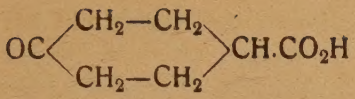
$$\begin{array}{lll} CH_2 . CH_2 . & CH . & CH_2 . CH_2 \\ | & | & | \\ CO_2C_2H_5 & CO_2C_2H_5 & CO_2C_2H_5 \end{array}$$

$$= C_2H_5OH + \begin{array}{l} CH_2 . CH_2 . CH . CO_2C_2H_5 \\ | \qquad\qquad | \\ CO . CH . CH_2 \\ | \\ CO_2C_2H_5 \end{array}$$

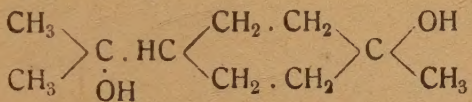
Dieser lieferte beim Erhitzen mit 10%iger Schwefelsäure Cyklohexanon-4-karbonsäure:

Laktone der d-Glukonsäure, d-Galaktonsäure u. l-Arabonsäure einwirken und erhielten auf diese Weise Diphenylhexite resp. -pentit.

3. Soc. 85, 416; 89, 1647; 91, 372.



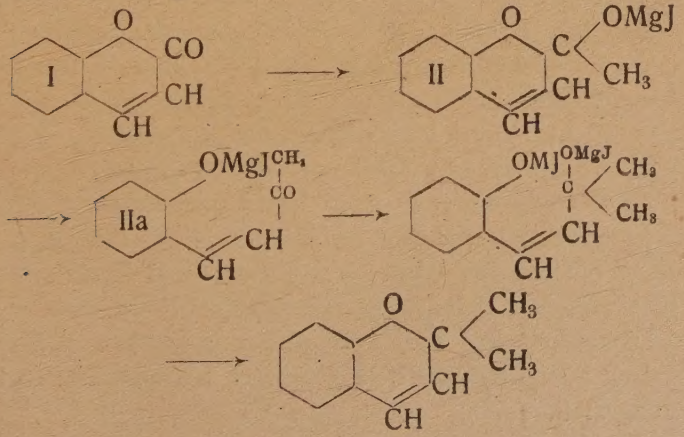
Der Ester dieser Säure reagierte leicht mit Methylmagnesiumjodid, und zwar sowohl die Karbäthoxyl- wie die Karbonylgruppe, wodurch cis-Terpin in ziemlich geringer Ausbeute (7 g aus 50 g Ester) erhalten wurde:



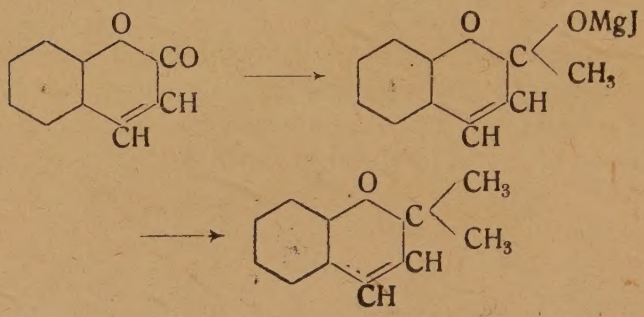
Trotz der Vorwegnahme dieser Synthese durch Perkin erschien es angebracht, den ursprünglich in der Arbeit von Houben ausgedrückten Gedanken doch auszuführen, also die Modifikation, daß nicht der Ester der δ-Ketohexahydrobenzoesäure mit dem Methylmagnesiumhaloid in Reaktion gebracht wurde, sondern das Lakton der in erster Stufe dabei entstehenden δ-Oxyhexahydro-p-toluylsäure.

Folgende Erwägungen machten sich dabei geltend: Bei den Umsetzungen der Laktone mit Methylmagnesiumhaloid kann man mit zwei Möglichkeiten rechnen:

1. Es tritt zunächst Aufspaltung des Ringes und spätere Wiederherstellung ein:



2. Der Ring bleibt von vornherein bestehen:



Diese letztere Auffassung macht allerdings eine etwas abnorme Reaktion notwendig, nämlich den Ersatz von an Kohlenstoff gebundenem -OMgJ durch Methyl. Wahrscheinlicher ist also die Annahme, daß intermediär eine Zwischenphase (IIa) auftritt.

Was die Cineolsynthese anbetrifft, so mußte, falls Oeffnung des Ringes eintrat, diese Phase sich als beständig erweisen, man mußte also auch zum Terpin gelangen, da Terpin in Cineol nicht ohne weiteres übergeht. Erhielt man aber Cineol als Reaktionsprodukt, so war keine Ringöffnung eingetreten.

Zu dem Lakton der δ-Oxyhexahydrobenzoesäure gelangte ich auf ähnlichem Wege, wie Perkin jr. Die Säure selbst wurde durch Einwirkung einer Methylmagnesiumjodidlösung (2 Mol.) auf δ-Ketohexahydrobenzoesäure (1 Mol.) erhalten. Es stellte sich dabei heraus, daß es nicht notwendig ist, die Ketosäure erst in ihren Ester überzuführen, um das Ketokarbonyl in Reaktion zu bringen. Denn obschon das Karboxyl durch die -MgJ-Gruppe abgesättigt wird, besitzt das entstehende Salz genügende Löslichkeit in Aether, um die Umsetzung der Keton-Gruppe zu gestatten. Wird das Gemisch nur gut geschüttelt, so findet fast quantitative Umsetzung statt.

Die fast reine Oxysäure gab durch Destillation im Vakuum ihr Lakton[4]; dasselbe wurde mit 2 Mol. Methylmagnesiumchlorid in Reaktion gebracht. Als Reaktionsprodukt entstand in einer Ausbeute von 75% cis-Terpin, während noch etwas unverändertes Lakton, dagegen kein Cineol aufgefunden werden konnte. (S. prakt. Teil.) — Es war also in diesem Falle, wie Houben beim Kumarin angenommen hatte, die Ringöffnung bei der Einwirkung von Methylmagnesiumhaloid auf das Lakton eingetreten.

Die Methode, Alkylmagnesiumhaloide auf Laktone einwirken zu lassen, gibt auch die Möglichkeit, diese Art von Synthesen mehr zu variieren, als es die Perkinsche erlaubt. So kann man verschiedene Alkylgruppen hintereinander einführen, also z. B. auf das Lakton der methylierten Oxysäure Aethylmagnesiumhaloid zur Einwirkung bringen oder umgekehrt, also homologe Terpine (und davon ausgehend Terpineole, Kohlenwasserstoffe usw.) gewinnen.

Hatte also der Versuch gezeigt, daß bei der Umsetzung des Laktons mit Alkylmagnesiumhaloid eine Ringöffnung tatsächlich stattfand, so muß doch zweifellos im Auge behalten werden, daß die Reaktion nur von Fall zu Fall entschieden werden kann. Dies ist namentlich den Entwicklungen Deckers gegenüber zu beachten, der die Frage, ob bei derartigen Umsetzungen erst Ringöffnung eintritt, zum Gegenstand einer Diskussion gemacht hat. — Die Frage hat inzwischen größere Bedeutung erlangt durch Untersuchungen Deckers über Phenopyrylium[5] und die Wichtigkeit, die dieser Arbeit von Willstaetter bei seinen

4. Stephan u. Helle (B. 35, 2153) geben an, daß die reine Säure unter vermindertem Druck unzersetzt destilliert.

Perkin (Soc. 85, 662) zeigte, daß aus der rohen Säure dabei quantitativ das Lakton entsteht.

5. Decker und Fellenberg, A. 356, 281.

Untersuchungen über die Pflanzenfarbstoffe beigemessen worden ist[6].

War die Umsetzung des Laktons als solche gelungen, so fehlte ihr doch alles, was derartige Synthesen zu glatten, bequemen und ergiebigen hätte machen können. Die weitere Arbeit ging also darauf hinaus, den umständlichen Weg Perkins auszuschalten, also nicht durch Kernsynthese die besprochenen Verbindungen zu erzeugen, sondern durch Hydrierung fertiggegebener aromatischer Gerüste unmittelbar zur Terpenreihe zu gelangen.

Zu diesem Zweck wurde zuerst eine Reihe aromatischer Verbindungen nach älteren Angaben[7] der Reduktion durch Natrium und Amylalkohol unterworfen, um zu sehen, ob man nicht durch Verbesserungen diesen Weg zu einem vorteilhaften machen könnte. Verschiedene im praktischen Teil beschriebene Versuche ließen ihn jedoch als ziemlich aussichtslos erscheinen.

Bei der Wichtigkeit, die in neuerer Zeit katalytische Hydrierungen erlangt haben, wurde nun versucht, dieselben anzuwenden. Sie weisen viele Vorzüge gegenüber den alten Methoden, wie Natriumamalgam, Natrium und Alkohol, sowie Jodwasserstoff auf. Einerseits verlaufen diese Reduktionen ohne Umlagerungen, dann aber ist es von Vorteil, daß man bei manchen katalytischen Methoden die Menge des verbrauchten Wasserstoffs messen und somit den Grad der Hydrierung auch auf anderem Wege erkennen kann. Wichtiger ist die Tatsache, daß man Stoffe reduzieren kann, bei denen es früher nicht möglich war, besonders wenn dieselben bei höherer Temperatur Umlagerung oder Zersetzung erleiden.

Die ersten Forscher, die einen Weg zur Erlangung

---

6. Vortrag im Hofmannhaus am 25. IV. 1914.

7. Einhorn und Meyenberg, B. 27, 2466, 2829. Lumsden, Sac. 87, 87.

hydrierter Verbindungen zeigten, waren Sabatier und Senderens. Sie fanden, daß manche Substanzen, hauptsächlich aromatische, sehr leicht hydriert werden, wenn man sie in Dampfform, gemischt mit Wasserstoff, der katalytischen Wirkung vom feinverteiltem Nickel (aus dem Oxyd reduziert) aussetzt[8].

Ipatiew[9] reduzierte verschiedene Substanzen durch Wasserstoff unter hohem Druck (100 Atm.) bei hoher Temperatur (250—400°) in Gegenwart von Eisen, Nickel und Aluminium. Später zeigte sich, daß Nickeloxyd dem freien Nickel als Katalysator vorzuziehen ist, da die Reaktion bedeutend rascher vor sich geht[10]. Bei manchen Hydrierungen gebrauchte Ipatiew als Katalysator Kupferoxyd, da es nicht so energisch wirkte wie Nickeloxyd. So z. B. konnte nur die Doppelbindung der Seitenkette aromatischer Stoffe aufgehoben werden, während bei Gegenwart von Nickeloxyd auch aromatische Doppelbindungen mit Wasserstoff abgesättigt wurden[11]; auch bei der katalytischen Hydrogenisation der Terpene konnte das Kupferoxyd mit Erfolg angewendet werden[12].

Leprince und Sieveke nahmen schon im Jahre 1902 ein Patent zu einem Verfahren zur Umwandlung ungesättigter Fettsäuren oder Fette in gesättigte Verbindungen durch Einleiten von Wasserstoff in die geschmolzenen Substanzen, die Nickelpulver enthielten.

Ein ähnliches Verfahren wurde von Fokin[13] eingeführt; er fand, daß aus Metallhydrüren entwickelter Wasserstoff

---

8. Die Resultate dieser Arbeiten sind in einer Abhandlung zusammengefaßt, die in Bull. Soc. Chim. (3) 33, 1 veröffentlicht ist.

9. Journ. Ruß. Phys.-chem. Ges. 38, 75.

10. B. 40, 1281.

11. B. 42, 2091.

12. B. 43, 3546.

13. Journ. Ruß. Phys.-chem. Ges., 38, 419, 855.

wirksamer als komprimierter ist und bei niedrigerer Temperatur einwirkt. In Gegenwart von Palladium- und Platinschwarz konnte er beim Einleiten von Wasserstoff in die ätherische Lösung von Oelsäure diese schon bei gewöhnlicher Temperatur in kurzer Zeit in Stearinsäure überführen; auch bei einigen anderen aliphatischen ungesättigten Substanzen ging die Reaktion glatt vonstatten. Dagegen war er nicht imstande, die zyklische Doppelbindung des Benzolringes aufzuheben, was ihn zu der Anschauung führte, daß aromatische Verbindungen unterhalb 100° nicht merklich mit Wasserstoff reagieren.

Wie Willstaetter[14] später zeigte, muß dies an den Versuchsbedingungen gelegen haben, da Benzeosäure in ätherischer Lösung bei Gegenwart von Platinschwarz in Hexahydrobenzoesäure übergeführt werden kann. Die von ihm ausgearbeitete Methode gestattete es, nicht nur Stoffe der Reduktion zu unterwerfen, welche wegen ihrer Nichtflüchtigkeit oder Zersetzlichkeit sich nach Sabatier und Senderens nicht hydrieren lassen, sondern auch schwer zu lösende Doppelbindungen, wie des Benzols, aufzuheben. Willstätter (und Mitarb.) verbesserte die Wirksamkeit des Katalysators, indem er das Platinschwarz nach Löw[15] herstellte, es aber nicht nach dessen Angabe dem Sauerstoff der Luft aussetzte, sondern dies nach Möglichkeit vermied[16]. Er fand weiter, daß das Lösungsmittel eine große Rolle für die Geschwindigkeit der Reduktion spielte. Aromatische Substanzen, die in ätherischer Lösung nur langsam oder gar nicht reduziert wurden, konnten bei Anwendung von Eisessig viel schneller in die hexahydrierten Verbindungen übergeführt werden. Schließlich stellte es sich auch heraus, daß beim Schütteln des Reaktionsgefäßes die Dauer der Wasserstoff-

14. B. 41, 1475.
15. B. 23, 289.
16. Willstätter und Hatt, B. 45, 1472.

aufnahme sehr verkürzt wurde, da die Oberfläche des Katalysators sich damit vergrößerte.

Paal hatte schon früher unter Anwendung der durch alkalische Spaltung aus dem Eialbumin leicht erhältlichen Protalbin- und Lysalbinsäure als Schutzkolloid, kolloidale Lösungen von Silber, Gold, Kupfer[17], Osmium, Platin, Palladium und Iridium[18] hergestellt. Während die ersten vier kolloidalen Metalle keine Uebertragung von Wasserstoff zeigten, konnten Paal und seine Mitarbeiter nachweisen, daß besonders Palladium, danach Platin und in schwächerem Maße Iridium in kolloidalem Zustande dies wohl vermögen. Es gelang ihnen, bei vielen Körpern, z. B. Fumarsäure, Maleinsäure, Zimtsäure, Oelsäure usw. die aliphatischen Doppelbindungen aufzuheben. — Nach dem Paalschen Verfahren haben auch Wallach und seine Mitarbeiter[19] zahlreiche Hydrierungen in der Terpenreihe ausgeführt.

Skita[20] zeigte, daß sich unter Verwendung von kolloidalem Palladium eine sehr einfache Reduktionsmethode ergab, wenn man statt der Paalschen Schutzkolloide Gummi arabicum als Schutzkolloid verwandte; man konnte auf diese Weise die Reduktion auch in saurer Lösung ausführen. Es war noch von Vorteil, daß man die Verbindung von Palladium und dem Schutzkolloid dabei gar nicht zu isolieren brauchte; zu der wässrigen oder wässrig-alkoholischen Lösung der zu reduzierenden Substanz wurden kleine Mengen Palladiumchlorüre und Gummi arabicum hinzugefügt und auf diese Lösung unter einem geringen Ueberdruck Wasserstoff unter Schütteln zur Einwirkung gebracht. Auch der Druck spielte bei diesen Versuchen eine Rolle; wurde er variiert, so konnte

17. B. 35, 2206, 2219, 2224, 2236.
18. B. 37, 124.
19. A. 381, 51.
20. B. 42, 1627.

man verschieden hydrierte Verbindungen erhalten. Aus Strychnin und Brucin[21] entstanden bei 1 Atm. Ueberdruck leicht Dihydro-Verbindungen, die bei höherem Druck in die tetrahydrierten Alkaloide übergingen. Später zeigte sich, daß bei vielen Substanzen, besonders Alkaloiden und Fetten, ein Schutzkolloid überhaupt entbehrlich war, da bei Zugabe einer genügenden Menge Salzsäure zu der mit Palladiumchlorür versehenen wässrigen oder wässrig-alkoholischen Lösung der zu reduzierenden Substanz die Reduktion glatt erfolgt.

Von den beschriebenen Reduktionsverfahren waren für meine Zwecke einige, die bei hoher Temperatur arbeiteten, ausgeschlossen. Es wurde deshalb unternommen, trotz der nicht besonders günstigen Resultate, die Willstätter und Hatt[22] bei der Reduktion des Phenols und Anilins erhalten hatten, aromatische Oxy- und Aminosäuren, besonders in der p-Reihe, bei Gegenwart von Platinschwarz zu reduzieren.

Der Katalysator wurde im wesentlichen nach Löw-Willstätter bereitet und möglichst vor Luftzutritt geschützt, so daß er noch nach 8 Wochen wirksam war. Es stellte sich heraus, daß die vergiftende Wirkung, die manchmal von noch so gut gereinigten Substanzen ausgeübt wurde, oft durch Auskochen des Platins mit Wasser aufgehoben werden konnte (s. prakt. Teil). Dies führte auf den Gedanken, daß die vergiftenden Stoffe im organischen Lösungsmittel unlöslich sind, sich auf dem Platin niederschlagen und es unwirksam machen; bei Anwendung von Wasser als Lösungsmittel müßte also die vergiftende Wirkung wesentlich verringert werden. Wirklich zeigte es sich, daß diese Annahme zutraf. Die Substanzen brauchten nicht einmal im Wasser leicht löslich zu sein, es genügte eine geringe

21. Skita und Franck, B. 44, 2862.
22. B. 45, 1475.

Löslichkeit, um dieselben, in Wasser suspendiert, der Reduktion zugänglich zu machen[23]. Die Reduktion ging langsamer als bei Anwendung von Eisessig; einige Substanzen, besonders mit Aminogruppen, die in Eisessig auf das Platin eine vergiftende Wirkung ausübten, ließen sich aber in wässriger Suspension zu Ende reduzieren, sogar, wenn das Endprodukt ebenfalls in Wasser schwer löslich war.

Was die Natur der Endprodukte betraf, so war es nicht gleichgültig, ob basische oder saure Substituenten im Molekül vorhanden waren, ferner war ihre gegenseitige Stellung wesentlich.

Bei den Oxysäuren trat, zu einem kleineren oder größeren Betrag, eine Abspaltung der Hydroxylgruppe unter Bildung von Hexahydrobenzoesäure ein. Besonders in der p-Reihe trat diese Erscheinung ein, so daß bei der Reduktion der p-Oxybenzoesäure quantitativ Hexahydrobenzoesäure gebildet wurde. Es wurde untersucht, ob ein Ersatz des Wasserstoffatoms der Hydroxylgruppe durch die Methyl- (Anissäure) oder Karbomethoxy-Gruppe (p-Karbomethoxybenzoesäure) oder des Wasserstoffatoms der Karboxylgruppe durch Alkyl (p-Oxybenzoesäureäthylester) eine modifizierende Wirkung ausüben würde; in allen Fällen wurde jedoch die Hydroxylgruppe vollständig herausgespalten, sowohl in Eisessig, wie in wässriger Suspension. Es wurden noch Versuche angestellt, bei denen nur die für 6 Atome berechnete Menge Wasserstoff zugeführt wurde, worauf man den Versuch abbrach. Auch hier waren jedoch 75% zu Hexahydrobenzoesäure reduziert, während der Rest unverändert geblieben war.

Ganz anders verhält sich bei der Reduktion die p-Amidobenzoesäure. Die Amidogruppe wird nicht abgespalten, was man in diesem Fall vielleicht durch innere Neutralisation

---

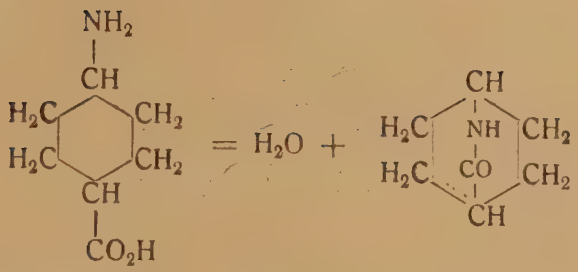
23. In neuester Zeit haben Wieland und Wishart das Hexaoxybenzol auf die gleiche Weise reduziert (B. 47, 2084).

erklären kann. Es werden nur 6 Wasserstoffatome aufgenommen und es resultiert quantitativ die p-Amidohexahydrobenzoesäure. Vielleicht wird durch Einführen der Acetylgruppe diese Wirkung wieder aufgehoben, was noch zu untersuchen bleibt.

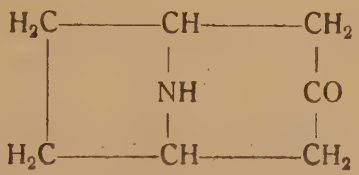
In der o-Reihe waren (im Gegensatz zur p-Oxybenzoesäure) die Verhältnisse zur Bildung der hexahydrierten Oxysäuren günstiger. Aus der Salicylsäure konnte ungefähr 50% der Hexahydrosalicylsäure erhalten werden, während beim Aspirin wieder nahezu vollständig Hexahydrobenzoesäure entstand. Auch die Anthranilsäure lieferte Hexahydroanthranilsäure, ebenso ihr Chlorhydrat das entsprechende hexahydrierte Chlorhydrat.

In der m-Reihe wurden nur die Reduktionsprodukte der m-Oxybenzoesäure näher untersucht. Es entstand regelmäßig 25% der hexahydrierten Säure, während der Rest bis zur Hexahydrobenzoesäure reduziert wurde.

Die bei der schon erwähnten Reduktion mit Natrium und Amylalkohol von Einhorn erhaltenen Resultate sind nur teilweise zu einer bequemen Darstellung geeignet. Auf katalytischem Wege sind diese Substanzen jetzt sämtlich leicht zugänglich. Besondere Erwähnung verdient die p-Amidohexahydrobenzoesäure, die für manche synthetische Versuche als ein gegebenes Ausgangsmaterial erscheint. Erstens ist die Möglichkeit vorhanden, durch Ersatz der Amido- durch die Hydroxylgruppe zur p-Oxyhexahydrobenzoesäure zu gelangen, von deren Lakton ausgehend man auf dem früher angegebenen Wege zu einer Reihe wichtiger Terpenkörper gelangen kann, die sämtlich niedere Homologe der schon bekannten sind. So ist die Synthese von nor-Terpin, nor-Terpineol, nor-Cineol usw. in Aussicht gerückt. Andererseits liefert die p-Amidohexahydrobenzoesäure sehr leicht beim Erhitzen ein Laktam:



Dasselbe steht in naher Beziehung zur Alkaloidreihe: Es ist z. B. ein isomeres des Nortropinons (nach der älteren Merlingschen Formel)[24]:



und läßt sich wohl auch zu Synthesen verwerten.

Beim Uebergang von aromatischen zu hydroaromatischen Verbindungen mit zwei Substituenten ist immer mit zwei stereomeren Formen zu rechnen. Es müßte daher also bei der Reduktion der aromatischen Oxy- und Amidosäuren ein Gemisch der cis- und trans-Form entstehen. Dieses ließ sich nur in einem Falle beobachten, nämlich bei der Hexahydrosalicylsäure, während bei den anderen in der Hauptsache nur eine Modifikation auftrat, und keine zweite aufgefunden werden konnte. Die Hexahydrosalicylsäure vom Schmp. 111° ist von Einhorn und Meyenberg durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Hexahydroanthranilsäure erhalten worden[25]. Bei der katalytischen Reduktion entsteht ein Gemenge von Säuren, das sehr unscharf bei 60—70° schmilzt, aber unzweifelhaft aus einem Gemisch

24. Willstätter, B. 29, 1581; B. 31, 1534.

25. B. 27, 2472.

der cis- und trans-Säure besteht, da die Titration und Analyse vollständig einwandfreie Werte ergaben. Durch fraktioniertes Auskrystallisieren aus Äether kann man die schon bekannte Modifikation vom Schmp. 111 ° erhalten; die andere ist bisher in reinem Zustande nicht isoliert worden.

Ebenso wie bei den Oxysäuren liegt es auch bei den Aminosäuren. Bei der p-Säure ist es nicht ausgeschlossen, daß in dem Produkt, welches durch mehrfaches Ausfällen aus wässriger Lösung mit Alkohol erhalten wurde (s. prakt. Teil), ein Gemenge von Stereomeren vorliegt[26]. Auch bei der Hexahydroanthranilsäure muß die Möglichkeit, daß bei der Reduktion ein Gemenge von Stereomeren entsteht, zugegeben werden.

Eine besondere Reihe von Versuchen beschäftigte sich damit, Methylen-Gruppen bei Methylcyclohexanonen zu oximieren. Die Versuche erschienen von Bedeutung, weil sie in Anbetracht der oben beschriebenen Synthese die Möglichkeit eröffneten, Keto-Gruppen nachträglich in Terpenkörpern entstehen zu lassen, die der Klasse der Ketone angehören. Es wurden diese Versuche besonders auch im Hinblick darauf angestellt, daß es vielleicht möglich sein werde, unter passenden Bedingungen nur ein Methylen durch die Keto-Gruppe zu ersetzen, dies ließ sich indessen bis jetzt nicht durchführen; es wurden nach dieser Richtung immer Dioxime erhalten, wie es bereits Borsche[27] beim p-Methylcyklohexanon beobachtet hat.

Außer Dioximen entstanden bei der Reaktion noch andere Verbindungen.

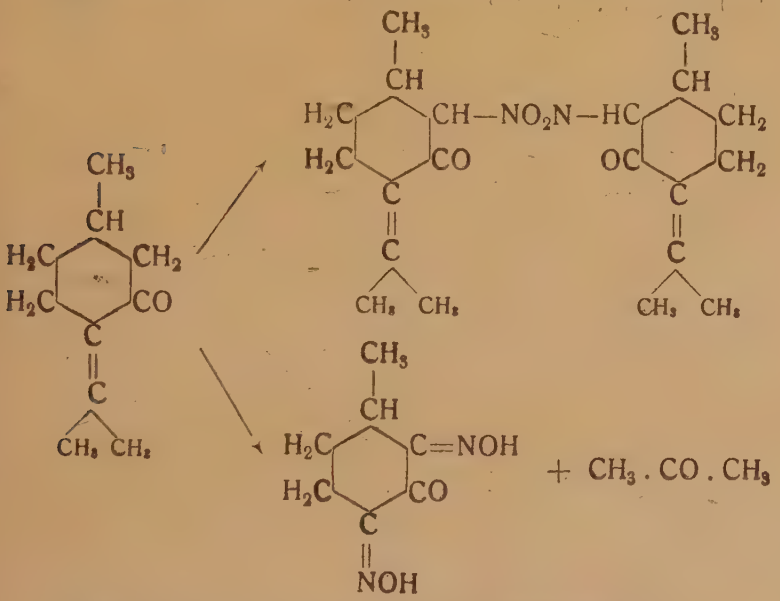
Beim m-Keton entstanden als Reaktionsprodukte außer

---

26. Allerdings entsteht beim Erhitzen der Säure fast quantitativ das Laktam, was man nur durch vorgehende Umlagerung der trans- in die cis-Form erklären könnte.

27. Borsche, C. 09 II 1550.

dem Dioxim noch eine Bisnitrosoverbindung und ein bizyklisches Keton, wie es schon von Baeyer[28] im analogen Fall des Pulegons beobachtet worden ist. Er ließ auf ein Gemisch von Pulegon, Ligroin und Amylnitrit einige Tropfen konz. Salzsäure einwirken, wobei nacheinander 2 Substanzen ausfielen:



Bisnitrosopulegon und Diisonitroso-m-Methylcyklohexanon —

Aus m-Methylcyklohexanon wurden auch die beiden analogen Verbindungen erhalten. Das Dioxim unterschied sich vom Baeyerschen nur durch seine Inaktivität, sonst wies es die gleichen Eigenschaften auf: es gab ein Trioximanhydrid, das den Schmp. 138/40° (Kap.) besaß (Schmp. des aktiven von Baeyer 128/9°). — Schließlich kondensiert sich noch etwas vom Keton zu einem bizyklischen Keton.

28. Baeyer, B. 29, 1080.

Bei der Nitrosierung des angeblich chemisch reinen o-Methylcyklohexanons (von Poulenc Frères) wurde in sehr geringer Ausbeute das Dioxim des Cyklohexanons erhalten; es verdankte sein Entstehen wahrscheinlich geringen Mengen vom Cyklohexanon, die sich im Ausgangsmaterial befanden. Außerdem entstand ein bizyklisches Keton, dessen Konstitution sich jedoch nicht feststellen ließ; die Analyse seines Semikarbazons deutete auf ein Bizyklo-hexen-hexanon, der Schmp. des Semikarbazons (98—100°) wich jedoch von demjenigen, den Mannich[29] angibt, (175—7°) stark ab. Die nähere Untersuchung des bizyklischen Ketons mußte aus Materialmangel noch aufgeschoben werden.

29. B. 40, 157.

Experimenteller Teil.

Reduktion der Anthranilsäure mit Natrium und Amylalkohol.

20 g technische Anthranilsäure wurden nach der Vorschrift von Einhorn und Meyenberg[30] mit Natrium und Amylalkohol reduziert und in analoger Weise durch Einleiten von Salzsäure in die methylalkoholische Lösung in den Hexahydroanthranilsäuremethylester übergeführt. Derselbe war dem schon bekannten Aethylester in jeder Hinsicht ähnlich, zeigte denselben Geruch und wurde, wie jener, an der Luft ziemlich schnell zur Säure verseift. Sdp. 110—12° (16 mm); Sdp. des Anthranilsäuremethylesters 132° (14 mm).

0,2565 g S. gaben 0,5779 g CO_2 und 0,2188 g H_2O.

Für $C_8H_{15}O_2N$

Ber.: C 61,10; H 9,62.

Gef.: C 61,45; H 9,55.

Die bei der Reduktion zurückbleibende Amylalkohollösung enthielt eine basische Substanz gelöst. Zwecks Isolierung der letzteren wurde der Amylalkohol mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt und die salzsaure Lösung auf dem Wasserbade eingedampft. Es hinterblieb ein festes Chlorhydrat, das an der Luft zerfloß und im Vacuum unzersetzt destillierte. In Alkohol und Benzol war es leicht löslich und konnte durch Aether wieder ausgefällt werden. Beim Neu-

30. B. 27, 2467.

tralisieren mit Soda wurde eine Flüssigkeit von basischem Geruch abgeschieden, die mit konz. Salzsäure Nebel gab.

Reduktion der Methylanthranilsäure mit Natrium und Amylalkohol.

100 g technische Anthranilsäure wurden nach Vorschrift[31] in N-Methylanthranilsäure übergeführt, die sich aus verd. Alkohol umkrystallisieren ließ. Ausbeute an Rohprodukt 75 g.

Die Methylanthranilsäure wurde im wesentlichen nach dem Verfahren von Einhorn reduziert. — 20 g Säure wurden in 800 ccm Amylalkohol gelöst und innerhalb 1 St. bei Siedehitze ungef. 60 g Natrium zugegeben, nach deren vollständiger Auflösung die Flüssigkeit ganz klar wurde. Sie wurde nach Abkühlen auf 100° mit Wasser zersetzt, ausgeschüttelt und die wäßrige Lösung zur vollständigen Entfernung des Amylalkohols auf dem Dampfbade eingedunstet. Darauf wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, wobei sich ein unangenehm nach Fettsäuren riechendes Oel abschied, das durch Extraktion mit Aether entfernt wurde. Die salzsaure Flüssigekit wurde jetzt zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit abs. Alkohol ausgezogen und Salzsäuregas bis zur Sättigung eingeleitet; darauf wurde der Alkohol vollständig im Vacuum abdestilliert. — Der zurückbleibende Syrup wurde mit etwas Wasser in Lösung gebracht, von etwas Harz abfiltriert und mit Aether extrahiert, welcher die neben dem basischen Ester entstandenen neutralen Ester aufnahm. Es wurde jetzt unter starker Eiskühlung mit Kaliumkarbonat gesättigt, der Ester mit Aether ausgeschüttelt und zum Schluß der Aether abdestilliert, wobei der Ester als gelbbraune Flüssigkeit zurückblieb (7—8 g). Nach zweimaliger Destillation im Vacuum siedet der Methylhexahydro-

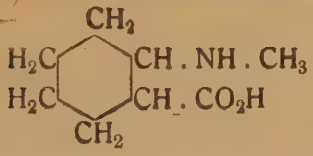
31. B. 39, 3233.

anthranilsäureäthylester konstant bei 112—3° (14 mm) und geht als farblose Flüssigkeit über.

0,3492 g S. gaben 22,0 ccm N (16°; 750 mm Hg v. 17°).

Für $C_{10}H_{19}O_2N$
Ber.: N 7,57.
Gef.: N 7,25.

N-Hexahydromethylanthranilsäure.



3 g vom Ester wurden mit 25 ccm Wasser 10 Stunden lang gekocht, die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft und der feste Rückstand aus absolutem Alkohol viermal umkrystallisiert.

0,1492 g S. gaben 0,3345 g CO_2 und 0,1284 g H_2O.
0,1539 g S. gaben 12,1 ccm N (20°; 479 mm Hg v. 19,5°).

Für $C_8H_{15}O_2N$
Ber.: C 61,10; H 9,62; N 8,92.
Gef.: C 61,14; H 9,63; N 8,87.

Die Säure ist in Aether unlöslich, löst sich leicht in Wasser, in heißem Alkohol und Benzol. Nach dreimaligem Umkrystallisieren schmilzt sie unter Zersetzung bei 248—9° (Kap. bei raschem Erhitzen).

N-Hexahydromethylanthranilsäure-chlorhydrat.

$C_8H_{15}O_2N . HCl.$

½ g der Säure wurde in verdünnter Salzsäure gelöst

und im Vacuum über Natronkalk eingedunstet. Der Rückstand enthielt noch etwas freie Salzsäure und konnte durch langsames Auskrystallisieren aus einem Gemisch von Alkohol und Aether in reinem Zustande erhalten werden. Zu diesem Zweck wurde das Chlorhydrat in Alkohol gelöst, mit Aether bis zur beginnenden Trübung versetzt, und in einen Chlorkalzium-Exsikkator gestellt, der nur den Alkohol absorbierte.

0,1844 g S. gaben 0,1360 g AgCl.

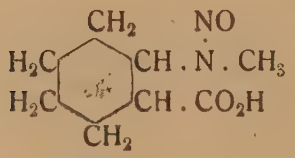
Für $C_8H_{16}O_2NCl$

Ber.: Cl 18,32.

Gef.: Cl 18,25.

Das Chlorhydrat ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aether und Benzol schwer löslich. Der Schmp. ist 153—4° (Kap.).

Hexahydromethylanthranilsäure-nitrosamin.



2 g Säure wurden in überschüssiger verd. Salzsäure gelöst und in Kältemischung tropfenweise mit einer wässrigen Lösung von 0,92 (theor. 0,88) g Natriumnitrit versetzt; nach 1stündigem Stehen in der Kältemischung fiel ein Niederschlag aus, welcher abgesaugt und mit wenig Wasser ausgewaschen wurde (1½ g). Derselbe ließ sich aus wenig Wasser, sowie aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkrystallisieren, zeigte darauf den Schmelzpunkt 66—67°, und enthielt noch in beiden Fällen 1 Mol. Krystallwasser. Dasselbe ging beim Stehen im Vacuumexsikkator leicht weg, worauf der Schmp. auf 104—6° stieg.

0,5338 g. S. verloren nach 48 St. im Exsikkator 0,0482 g H_2O.

Für $C_8H_{14}O_3N_2 . H_2O$
Ber.: H_2O 8,82.
Gef.: H_2O 9,03.

0,1526 g der wasserfreien Substanz gaben 0,2901 g CO_2 und 0,1050 g H_2O,
0,1616 g der wasserfreien Substanz gaben 20,5 ccm N (18^0, 762 mm),
0,1728 g der wasserfreien Substanz gaben 21,6 ccm N (17^0, 769 mm).

Für $C_8H_{14}O_3N_2$
Ber: C 51,58; H 7,58; N 15,05.
Gef.: C 51,85; H 7,70; N 14,68 14,68.

Das Nitrosamin löst sich leicht in Aether, Alkohol, Benzol, ziemlich schwer in kaltem Wasser. Aus letzterem kommt es in quadratischen Krystallen heraus, aus Benzol und Petroläther in langen Nadeln.

Nebenprodukte der Reduktion.

A. Neutrale Säuren.

Bei jeder Reduktion von Methylanthranilsäure entstehen als Nebenprodukte neutrale Säuren, die beim Ansäuern mit Salzsäure sich ausscheiden und mit Aether extrahiert werden können; ihre Menge wechselt, je nach der Reduktionsdauer, bei 3/4 Stunden Dauer entstehen aus 20 g durchschnittlich 6 g Hexahydrobenzoesäure neben sehr wenig Valeriansäure und Pimelinsäure. Erstere kann im Vacuum destilliert werden, nach 2maligem Fraktionieren siedet sie bei 12 mm ungef. bei 120^0; in Kältemischung erstarrt sie teilweise. — Die Valeriansäure (durch Oxydation des Amylalkohols entstanden) siedet bei $175—85^0$. — Der beim Abpressen des öligen

Säuregemischs verbleibende feste Rückstand ist Pimelinsäure, wie der Schmp. der aus Wasser umkrystallisierten Substanz zeigt (105°).

B. Basische Reduktionsprodukte.

Außer den erwähnten Substanzen entstehen auch basische Produkte, die sich im Amylalkohol nach dem Ausschütteln mit Wasser vorfinden. Ihre Menge scheint mit der Schnelligkeit der Reduktion zuzunehmen. — Nach 5 maligem Ausschütteln des Amylalkohols mit Wasser wird 3 mal mit Salzsäure ausgeschüttelt, und diese wiederum mit Aether, zur Entfernung des gelösten Amylalkohols. Sodann wird mit Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert; nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibt ein wenig von einem braunen Oel mit basischem Geruch, das mit Salzsäure eine feste Verbindung gibt. — Die vereinigten Chlorhydrate von mehreren Reduktionen werden in Säbelkolben im Vacuum destilliert und gehen bei einem Druck von 11—12 mm bei 220—30° über. Das feste Destillat läßt sich aus Aceton umkrystallisieren, wobei ein weiterer Niederschlag ungelöst zurückbleibt, der durch den Schmelzpunkt (230°) sich als Methylaminchlorhydrat identifizieren läßt; nach Zusatz von Kalilauge entwickelt sich der typische Methylamingeruch. — Es wird also bei der Reduktion die $-NH.CH_3$ Gruppe teilweise unter Bildung von Hexahydrobenzoesäure abgespalten, was mit obigen Befunden (neutrale Reduktionsprodukte) in Uebereinstimmung steht. — Die aus Aceton umkrystallisierte Substanz schmilzt nach mehrmaliger Wiederholung ungef. bei 185° (Kap.). Näheres vgl. den theor. Teil.

Im Anschluß an die Reduktion der Anthranil- und Methylanthranilsäure wurden auch 10 g p-Amidobenzoesäure nach dem Verfahren von Einhorn reduziert. Die Ausbeute war jedoch sehr klein, in der Hauptsache entstand Hexahydrobenzoesäure; p-Amidohydrobenzoesäureäthylester wurde nur in einer Menge von ½ g erhalten.

Reduktion der Anissäure.

Die Anissäure wurde schon von Lumsden reduziert, der in einer Ausbeute von 10% δ-Ketohexahydrobenzoesäure erhielt. Bei der Wiederholung dieser Versuche wurden aus 20 g Anissäure $1^1/_4$ g δ-Ketosäure erhalten, die über das Semikarbazon (Schmp. u. Zers. 197—8°, Kap.) gereinigt wurde. Das Semikarbazon wurde in heißer verd. Salzsäure gelöst und die Lösung einige Male ausgeäthert. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieben Krystalle, die bei 67° schmolzen, also aus reiner δ-Ketohexahydrobenzoesäure bestanden.

Im Amylalkohol enthaltene Produkte.

Der aus der Reduktion von Anissäure zurückgebliebene Amylalkohol wurde, soweit möglich, abdestilliert, der Rückstand im Vacuum fraktioniert. Zuerst ging noch Amylalkohol weg, dann destillierte eine gelbe Flüssigkeit von 100—184° bei 13 mm. Dieselbe zeigte bei nochmaliger Fraktionierung folgenden Sdp.:

	Oelbad	Sdp.	Druck	
I.	— 160°	— 110°	16 mm	farblos
II.	— 200°	— 150°	16 mm	hellgelb
III.	— 225°	— 180°	16 mm	dunkelgelb

Die letzte Fraktion, die vielleicht Anisalkohol enthielt, reagierte mit Phthalsäureanhydrid. Der Geruch war ziemlich durchdringend.

Reduktion der p-Oxybenzoesäure.

20 g Säure wurden in derselben Weise wie oben in Amylalkohol mit Natrium innerhalb $^3/_4$ Std. reduziert; es trat nur der Unterschied auf, daß die Flüssigkeit sich gleich

am Anfang milchig trübte und so bis zum Schluß verblieb. Aus dem Reaktionsprodukt ließen sich 18 g unveränderter p-Oxybenzoesäure, dagegen keine Spur von δ-Keto- oder δ-Oxyhexahydrobenzoesäure oder Hexahydrobenzoesäure selbst isolieren.

Reduktionen bei Gegenwart von Nickel nach Sabatier.

10 g Methylanthranilsäuremethylester wurden in Dampfform, mit Wasserstoff gemischt, durch ein auf 280° erhitztes, mit Nickel nach Sabatier gefülltes Rohr durchgeleitet; die Reaktionsdauer betrug 3 Std. Das in der Vorlage kondensierte Oel hatte einen deutlichen basischen Geruch angenommen, es enthielt jedoch noch beträchtliche Mengen Ausgangsmaterial, wie u. a. die Fluoreszenz der alkoholischen Lösung zeigte. — Nach dieser Richtung wurden die Versuche nicht weiter ausgedehnt, da auf katalytischem Wege mittelst Platin bessere Erfolge erzielt wurden.

Synthese von δ-Ketohexahydrobenzoesäure.

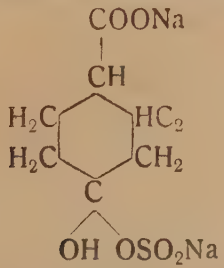
Die Säure wurde genau nach den Angaben von Perkin jr. aus β-Jodpropionester und Cyanessigester hergestellt, und zwar mit wenigen Abänderungen, welche die Verbesserung der Ausbeute bezweckten (s. theor. Teil). —

Der Pentantrikarbonester wurd ein Benzollösung mit feinverteiltem Natrium zur Vollendung des Ringschlusses längere Zeit — 16 Stunden lang — auf dem Wasserbade gekocht, worauf das Natrium sich vollständig in in Benzol unlösliches Natriumäthylat verwandelt hatte. Die Ausbeute an reinem Cyklohexanondikarbonester betrug unter diesen Bedingungen 65,8% (bei einem andern Versuch 66,7%) der Theorie (nach Perkin 50%).

Die durch Verseifung dieses Esters mit Schwefelsäure erhaltene Ketohexahydrobenzoesäure wurde auf folgende

Weise gewonnen: die klare Flüssigkeit wurde mit Soda neutralisiert und unter häufigen Zusatz von kleinen Quantitäten Wasser eingedampft, bis sie ganz frei von Alkohol war; es wurde dann angesäuert und mit Ammoniumsulfat gesättigt, worauf sich die Ketosäure bald als ein voluminöser Niederschlag ausschied. Die Verarbeitung dieses Niederschlags geschah am besten so, daß er über Schwefelsäure im Vacuumexsikkator getrocknet und darauf im Soxhlet-Apparat mit Aether extrahiert wurde. Die ätherische Lösung schied beim Erkalten chemisch reine Säure aus, und durch Eindampfen der Lösung ließ sich noch eine gleiche Menge weißer Substanz gewinnen. Der in der mit Ammoniumsulfat gesättigten Mutterlauge verbliebene Rest wurde mit Semikarbazid-Chlorhydrat und Natriumacetat als Semikarbazon abgeschieden; es wurde in warmer verd. Schwefelsäure gelöst, die Ketosäure im Extraktor mit Aether extrahiert und die ätherische Lösung, die etwas gelb gefärbt war, durch Zugabe von Tierkohle entfärbt. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb die Säure in festem Zustand zurück. Die Gesamtausbeute war 92,9% (im andern Versuch 95,6% der Theorie). Schmp. 67° (Kap.).

Bisulfitverbindung der δ-Ketohexahydrobenzoesäure.



Zur Reinigung der δ-Ketosäure eignet sich außer dem Semikarbazon auch die Bisulfitverbindung. Sie entsteht bei-

nahe quantitativ beim Schütteln der ätherischen Lösung der Säure mit Bisulfitlösung. Nach 12stündigem Stehen war die Krystallisation beendet; die Verbindung ist in Wasser nicht ganz leicht löslich, in Alkohol, Aceton, Aether schwer löslich. Sie wurde zur Reinigung unter schwachem Erwärmen in Wasser gelöst und mit Alkohol bis zur beginnenden Trübung, von welcher abfiltriert wurde, versetzt. Beim Stehen im Natronkalk-Exsikkator, der nur das Wasser absorbierte, fielen nach einiger Zeit sehr schön ausgebildete Krystalle aus, die eine Verbindung von 1 Mol. des Natriumsalzes der Säure mit 1 Mol. Natriumbisulfit vorstellen.

0,2027 g S. gaben 0,1780 g $BaSO_4$.

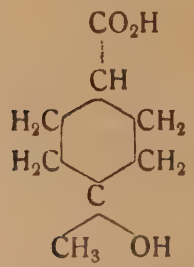
Für $C_7H_{10}O_6Na_2S$

Ber.: S 11,96.

Gef.: S 12,06.

Ueberführung von δ-Ketohexahydrobenzoesäure in δ-Oxyhexahydro-p-toluylsäure und in ihr Lakton.

1. Oxysäure.



0,72 g Mg (2 At.Mg f. 1 Mol. Ketosäure, theor. +10%) wurden in einem mit Rückflußkühler versehenen ½ l-Kolben mit 30 ccm abs. Aether übergossen und hierauf 4,2 g Jodmethyl (theor. +10%) allmählich zugegeben (unter zeitweiser Eiskühlung). Es wurde jetzt langsam eine Lösung

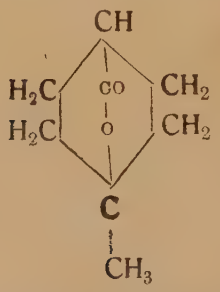
von 1,85 g Ketosäure in 100 ccm Aether zugegossen, wobei eine nicht sehr starke Gas- (Methan-) Entwicklung zu beobachten war unter Bildung einer grauweißen Suspension. Nach 24 stündigem Stehen wurde mit Eisstücken und verd. Salzsäure zersetzt; es trat hierbei keine Methanentwicklung auf, das Methylmagnesiumjodid war also vollständig in Reaktion getreten. Die Lösung wurde 4 mal ausgeäthert, wobei sich beide Schichten durch freies Jod braun färbten; dasselbe wurde durch Schütteln mit feingepulvertem Natriumthiosulfat entfernt und die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers hinterblieb eine gelbliche, etwas Jod enthaltende, Substanz, die auch nach längerem Stehen halbfest blieb. — Sie löste sich in der Kälte teilweise in Soda, in Wasser in der Hitze ebenfalls; beim Ansäuern der alkalischen Lösung fiel ein weißer Niederschlag aus, der sich aus viel Wasser umkrystallisieren ließ und danach den Schmp. 153° (Kap.) besaß. In der Hauptsache war also δ-Oxyhexahydro-p-toluylsäure entstanden.

3,92 g Mg (theor. +10%) wurden in einem mit Rückflußkühler versehenen ½ l-Kolben mit 100 ccm abs. Aether übergossen und darauf unter Kühlung eine Lösung von 22,83 g Jodmethyl in 50 ccm Aether allmählich eingetragen. Nachdem das Magnesium fast vollständig aufgezehrt war, wurde die Lösung in einen Tropftrichter umgegossen und langsam unter beständigem Schütteln zu einer Lösung von 10,3 g δ-Ketosäure in ungef. 100 ccm abs. Aether zugetropft. Die Reaktion war sehr schwach, von einer Gasentwicklung war fast nichts zu merken. Nach 3 tägigem Stehen wurde die Magnesiumverbindung durch Eisstücke und verd. Schwefelsäure zersetzt, die Schichten getrennt und die wässrige noch 3 mal mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung, die durch freies Jod braun gefärbt war, wurde durch Schütteln mit gepulvertem Natriumthiosulfat entfärbt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers verblieb eine halbfeste Masse (5½ g), die allmählich erstarrte

und nach Abpressen auf Ton den Schmelzpunkt 148° (statt 153°) aufwies. — Die wässrige Mutterlauge wurde im Extraktor mit Aether extrahiert, getrocknet und verdampft. Die Menge der rohen Säure betrug hier 5½ g, die Gesamtausbeute war also 11 g = 96% der theoretischen.

9 g Ketosäure wurden, wie vorher, mit einem 10%igen Ueberschuß von Methylmagnesiumjodid in Reaktion gebracht und auf dieselbe Weise verarbeitet. Die wässrige Lösung wurde gleich im Extraktor mit Aether extrahiert. Ausbeute an Rohsubstanz 8 g = 80% der theor. Nach Ausziehen mit Aether erstarrte der Rückstand vollständig.

2. Lakton.



Die Oxysäure kann in ihr Lakton durch Erhitzen mit Mineralsäuren, durch Destillation unter gew. Druck und durch Vacuumdestillation übergeführt werden. Letztere Methode erwies sich als die beste, da hier verhältnismäßig am wenigsten von Tetrahydro-p-toluylsäure entstand.

a) Uebergang der Oxysäure in Lakton durch Erhitzen mit Mineralsäuren.

2 g Säure wurden am Rückflußkühler mit konz. Salzsäure 5 Minuten lang gekocht, worauf sich ein braunes Oel ausschied. Die Lösung wurde mit Natriumbikarbonat neu-

tralisiert, 4 mal mit Aether extrahiert und die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb etwa ½ g Lakton zurück, das aber erst durch Vacuumdestillation gereinigt werden mußte.

Beim Erwärmen mit verd. Schwefelsäure ließ sich viel Tetrahydrosäure nachweisen.

b) Laktonbildung durch Destillation bei gew. Druck.

1 g Säure wurde mit einer kleinen leuchtenden Flamme vorsichtig erhitzt. Oberhalb 100° spaltete sich Wasser ab, bei weiterem Erhitzen fing der Kolbeninhalt an, sich dunkel zu färben und es destillierte eine Substanz über, die nur teilweise erstarrte. Ihre nähere Untersuchung zeigte, daß sie nur wenig Lakton enthielt und hauptsächlich aus Tetrahydrosäure bestand.

c) Laktonbildung durch Vacuumdestillation.

5 g Säure wurden im Säbelkolben bei 12 mm Druck destilliert; es trat bald Wasserabspaltung ein und es gingen 2 Fraktionen über, die eine bei 130—40°, die andere bei 170—80°. Die erste Fraktion bestand fast nur aus Lakton, die zweite hauptsächlich aus Δ^3-Tetrahydro-p-toluylsäure, die sich auf folgende Weise isolieren ließ: die ätherische Lösung des Destillats wurde mit Sodalösung ausgeschüttelt, letztere zur Entfernung des Aethers erwärmt und mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Es schied sich gleich ein Niederschlag aus, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den Schmelzpunkt der Tetrahydrosäure (98—99°) zeigte. Die mit Soda ausgeschüttelte ätherische Lösung hinterließ nach dem Verdunsten des Aethers reines Lakton, welches noch aus Petroläther umkrystallisiert werden konnte und in schneeweißen Blättchen erhalten wurde (Schmp. 69—70° Kap.).

Die Ausbeute an Lakton schwankte und betrug, je nach der Reinheit der Oxysäure, 40—60% der theor.

Methylierung des Laktons. Ueberführung in cis-Terpin.

1. Mit Methylmagnesiumjodid.

Das Lakton wurde mit Methylmagnesiumjodid in Reaktion gebracht; es resultierten daraus Substanzen, die sich durch freies Jod immer braun färbten, so daß für die späteren Versuche Methylmagnesiumchlorid benutzt wurde, was sich von großem Vorteil erwies.

2. Methylierung mit Methylmagnesiumchlorid.

1,44 g Mg (theor. 1,04 g) wurden in Methylmagnesiumchlorid übergeführt, was au ffolgende Weise geschah: Zwei ½ l-Rundkolben waren vermittelst eines Kapillarschlauchs und umgebogener Glasrohre miteinander verbunden; im zweiten waren noch ein nach unten umgebogenes Chlorkalciumrohr eingesetzt, das am Ende durch einen Gummistopfen mit Kapillare verschlossen war, um den Zutritt von Luft in den Kolben nach Möglichkeit zu vermeiden. In den ersten Kolben, der in Kältemischung eingebettet war, wurde eine frisch geöffnete Tube mit Methylchlorid, die vorher mit einem Gemisch von Aether und fester Kohlensäure abgekühlt war, hineingebracht; indem die Temperatur auf dem Sdp. des Methylchlorids gehalten wurde, verflüchtigte sich dieses und gelangte durch den Schlauch zum zweiten Rundkolben, dessen Temperatur auf 0° gehalten wurde. In diesem befand sich das Magnesium und 50 ccm abs. Aether, außerdem 1—2 ccm einer fertigen Methylmagnesiumchloridlösung zur Anregung der Reaktion[32]. — Da der Aether beträchtliche

32. Dieselbe war so gewonnen, daß man etwas Aethylmagnesium-

Mengen Methylchlorid auflöst, wurde bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, worauf (nach 24 Std.) das Magnesium fast ganz aufgezehrt war.

Zu dieser Lösung von Methylmagnesiumchlorid wurde nun unter guter Kühlung mit Eiskochsalzgemisch eine Lösung von 3 g reinem Lakton (aus Petroläther umkrystallisiert) vom Schmp. 69—70°, ebenfalls in 50 ccm Aether, langsam zugetropft; von einer Reaktion war nichts zu merken. — Der Kolben wurde bei gewöhnlicher Temperatur unter häufigem Umschütteln stehengelassen und der Inhalt nach vier Tagen mit Eisstücken versetzt; von einer Gasentwicklung war dabei fast nichts zu merken, das Methylmagnesiumchlorid war also zersetzt. Zur Lösung der Magnesia wurde mit etwas Essigsäure angesäuert und einige Male ausgeäthert. Da in der essigsauren Lösung noch viel Substanz enthalten war, wurde dieselbe im Extraktor mit Aether extrahiert und die vereinigten ätherischen Extrakte über Kaliumkarbonat getrocknet. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieben reinweiße große stäbchenförmige Krystalle, die noch einen schwachen Geruch nach Lakton zeigten, aber schon in rohem Zustand den Schmelzpunkt von etwa 100° aufwiesen. Die Ausbeute betrug 2,45 g = 75,25% der theoretischen. — Die Krystalle ließen sich aus Wasser, Petroläther, Benzol, Ligroin umkrystallisieren, letzteres Mittel wurde für die ganze Menge angewendet. Sie zeigten darauf den Schmp. 103—5° (Kap.) und beim Mischen mit reinem cis-Terpin (aus Terpinhydrat durch 1 stündiges Erhitzen im Trockenschrank auf 100° erhalten) trat keine Schmelzpunktdepression ein. Nach 24 stündigem Stehen an der Luft hatten die Krystalle Wasser angezogen und schmolzen jetzt etwa 10° höher. Beim Er-

---

chloridlösung (seinerseits aus Aethylmagnesiumbromid hergestellt) zu einem Gemisch von Magnesium und Methylchlorid in Aether zugab, nach erfolgter Reaktion damit frisches Methylchlorid zur Reaktion anregte usw. 4 mal.

wärmen mit verd. Schwefelsäure trat sofort ein intensiver Terpineol-Geruch auf.

In der Ligroin-Mutterlauge ließ sich Cineol nicht nachweisen, dagegen noch etwas unverändertes Lakton (Schmp. 69—70° Kap.).

Reduktionen bei Gegenwart von Platin-schwarz.

Herstellung von Platinschwarz.

20 g einer 10%igen Lösung von Platinchlorid werden mit 3 ccm einer käuflichen Formaldehydlösung gemischt und allmählich unter guter Kühlung 2 g Natronlauge gelöst in 2 g Wasser zugefügt, es wird darauf 15 Min. auf 50° erwärmt. Nach 12stündigem Stehen wird das Platinschwarz in einem hohen Standzylinder mehrere Male dekantiert — abgesaugt — und sofort in den Vacuumexsikkator gebracht.

Zur Ausführung der Reduktion wurde die Substanz in reinem Eisessig „Kahlbaum" gelöst — mit etwas Platin versetzt — und unter Einleiten von Wasserstoff auf der Schüttelmaschine andauernd geschüttelt. Der Wasserstoff, welcher einer Bombe entnommen wurde, passierte zuerst eine Waschflasche mit stark alkalischer Natriumhydrosulfitlösung (ungef. 10% KOH), dann ein Azotometer und schließlich gelangte er in den Kolben mit ausgezogenem Hals, wo die eigentliche Reaktion stattfand.

1. Reduktion von p-Oxybenzoesäure.

2 g reine p-Oxybenzoesäure (3 mal aus Wasser umkrystallisiert) werden in 13 g Eisessig gelöst, mit 0,7 g Platinschwarz versetzt und unter fortwährendem Schütteln Wasserstoff eingeleitet. In der ersten Stunde werden 250 ccm aufgenommen, etwas weniger in der zweiten, dann sinkt die Absorption ziemlich rasch; im ganzen werden in $5^1/_3$ Stunden

über 1100 ccm absorbiert (22°, 760 mm; ber. f. 6 H-Atome 1083 ccm).

Der Eisessig wird darauf im Vacuum abdestilliert, wobei ein dickflüssiges farbloses Oel zurückbleibt, welches in Wasser gelöst und mit Petroläther ausgezogen wird; nach dem Abdunsten des Petroläthers hinterbleibt ein Öel, welches in der Kälte erstarrt und sich als Hexahydrobenzoesäure erweist. — Die wässrige Lösung hinterläßt nach dem Eindampfen ein wenig fester Substanz, die größtenteils aus unveränderter p-Oxybenzoesäure besteht.

Zu den folgenden Versuchen wurde das Platin nicht abfiltriert, sondern nach der Fällung mit Formaldehyd und Natronlauge in Wasser aufgeschlemmt, die wässrige Aufschlemmung 20 Min. lang zentrifugiert, sodann dekantiert und durch Eisessig ersetzt. Nach 2 maligem Zentrifugieren (je 10 Min.) und 10 maligem Dekantieren war die Chlorreaktion verschwunden, worauf das Platin als solches mit dem Eisessig in das Reaktionsgefäß hineingespült wurde.

2 g p-Oxybenzoesäure (3 mal umkryst.) wurden in 30 g Eisessig mit ungef. 1 g Platin reduziert, die Wasserstoffaufnahme stand aber bald still. Das Platin wurde abgesaugt, ausgewaschen und nach dem Trocknen zur folgenden Reduktion benutzt.

1 g p-Oxybenzoesäure (3 mal umkryst.), 15 g Eisessig, ungef. 1 g Platin.

Erste	Stunde:	200 ccm
Zweite	„	160 „
Dritte	„	130 „
Vierte	„	100 „
Erster Tag:		590 ccm.

Am nächsten Morgen beinahe keine Absorption; nach Zugabe von 0,2 g Platin und 10—20 g Eisessig noch 120 ccm in 4 Stunden. Ber. für die Reduktion bis Hexahydrobenzoe-

säure (8 H-Atome) bei 0° und 760 mm 650 ccm Wasserstoff; bei 23° und 762 mm berechnet 724 ccm, absorbiert 710 ccm. Nach Abdestillieren des Eisessigs im Vacuum hinterbleibt eine Flüssigkeit, die sich in Petroläther lösen läßt und nach dessen Verdunsten in Eis erstarrt. Die auf Ton abgepreßten Krystalle schmelzen etwas unterhalb 29°, bestehen also aus reiner Hexahydrobenzoesäure.

1½ g Säure (3 mal umkryst.), 1,07 Platin, 25 g Eisessig.

Es wurden 385 ccm Wasserstoff aufgenommen, worauf plötzlicher Stillstand eintrat, da etwas von der Natriumhydrosulfitlösung bis zum Reaktionsgefäß gelangt war (Anfangsgeschwindigkeit 200 ccm pro Stunde). Das Platin wurde mit Eisessig und Wasser ausgewaschen und zu folgendem Versuch verwendet.

2 g Säure (3 mal umkryst.), 20—25 g Eisessig, 0,88 g Pt.

Erste	Stunde:	200	ccm
Zweite	„	150	„
Dritte	„	120	„
Vierte	„	÷	
Fünfte	„	175	„
Sechste	„	÷	
Siebente	„	125	„
		770	ccm.

Da die Geschwindigkeit allmählich bis auf 30 ccm pro Std. gesunken war, wurde das Platin ausgewaschen und nach dem Trocknen mit derselben Flüssigkeit geschüttelt.

0,8 g-Platin	40—50 g Eisessig.	
Erste 10 Min.:	350 ccm pro Std.	
Letzte 20 „ :	130 „ „ „	
In 1 Std. 20 „ :	315 „	absorbiert.

Die Absorption hatte nicht aufgehört, da aber die zur Reduktion bis p-Oxyhexahydrobenzoesäure nötige Menge

Wasserstoff aufgenommen war, wurde der Versuch unterbrochen.

Für 2 g p-Oxybenzoesäure bei 26° und 766 mm von 22° über 10% KOH für 6 H-Atome

Ber.: 1096 ccm.
Gef.: 1080 ccm.

Der Eisessig wurde im Vacuum abdestilliert und der Rückstand einige Male mit Petroläther ausgezogen; nach dessen Verdunsten hinterblieb reine Hexahydrobenzoesäure (Schmp. 29°) in einer Menge von 1½ g. Die wässrige Mutterlauge hinterließ nach dem Eindampfen eine weiße Substanz, die nach Umkrystallisieren aus Wasser den Schmp. der p-Oxybenzoesäure (210°) aufwies. Von einem teilweise hydrierten Zwischenprodukt war also anscheinend nichts entstanden.

2. Reduktion von Anissäure.

2 g Anissäure (von Kahlbaum) und 0,7 g Platin wurden in 25 g Eisessig suspendiert (in dem Anissäure in der Kälte ziemlich schwer löslich ist) und Wasserstoff eingeleitet. Nach 6 Stunden war die für 6 H-Atome theoretische Menge Wasserstoff (974 ccm bei 20° u. 760 mm) absorbiert; durchschnittliche Stundengeschwindigkeit 150 ccm.

Ein Teil der Lösung schied beim Verdünnen mit Wasser einen weißen Niederschlag aus, der mit Anissäure identisch war (Schmp. 184°). Die Hauptmenge der Lösung wurde deshalb nochmals mit Wasserstoff behandelt, wobei noch 260 ccm in 3½ St. aufgenommen wurden.

Der Eisessig wurde im Vacuum abdestilliert, die letzten Reste durch wiederholtes Eindampfen auf dem Wasserbade entfernt. Die übrigbleibende Flüssigkeit, welche einen Geruch nach Hexahydrobenzoesäure aufwies, schied beim Stehen Krystalle ab, die durch den Schmp. (29°) als solche erkannt wurden.

1 g Anissäure (nicht umkrystallisiert, von Merck) wurde mit 1 g Platin und 20 g Eisessig reduziert.

Erste	Stunde:	275 ccm
Zweite	„	215 „
Dritte	„	135 „
Vierte	„	50 „
		675 ccm (23°, 757 mm).

Für 8 H-Atome
Ber.: 662 ccm.

Die Lösung wurde unter gewöhnlichem Druck fraktioniert; nach dem Abdestillieren des Eisessigs verblieb eine gelbe Flüssigkeit, welche nach Hexahydrobenzoesäure roch, aber nicht erstarrte. Sie wurde in Ammoniak gelöst und mit Calciumchlorid das charakteristische Calciumsalz gefällt.

3. Anthranilsäure-methylester.

2 g reiner Ester (Schmp. 25,5°), 10 g Eisessig, 0,5 g Platin. Der Wasserstoff wurde nur langsam aufgenommen; nach 3 Tagen waren ungef. 1000 ccm, also die für 6 H-Atome berechnete Menge, absorbiert. Es wurde in Wasser gelöst und unter Eiskühlung Kaliumcarbonatlösung zugegeben. Der freie Ester ließ sich mit Aether ausziehen und wurde nach dessen Verdampfen 10 Stunden lang am Rückflußkühler mit der 20fachen Menge Wasser gekocht. Der zur Trockne verdampfte Rückstand löste sich in abs. Alkohol und wurde daraus durch abs. Aether gefällt (wie Hexahydroanthranilsäure). Die Menge war zur weiteren Untersuchung zu klein.

4. N-Methylanthranilsäure.

Es wurden viele erfolglose Reduktionsversuche unternommen. Die Reduktion ging besser, wenn die Säure oft umkrystallisiert war. Zu diesem Zwecke wurde sie erst 7 mal aus verd. 75%igem Alkohol, 1 mal aus 96%igem Alkohol umkrystallisiert, in alkalischer Lösung mit Tierkohle gekocht und schließlich 2 mal aus Ligroin umkrystallisiert. Sie

wurde dabei als schneeweiße Krystallmasse von Schmp. 181° erhalten.

½ g Säure, 0,5 g Platin, 15—20 g Eisessig.

Statt der für 8 H-Atome berechneten 330 ccm wurden in 5 Std. 210 ccm (755 mm, 21°) absorbiert, worauf allmählich Stillstand eintrat. — Wie die Untersuchung des Reaktionsproduktes zeigte, war ein Teil der Methylanthranilsäure unverändert geblieben, während der Rest bis zur Hexahydrbenzoesäure reduziert war; von Methylhexahydroanthranilsäure war nichts entstanden. — Eine Probe der essigsauren Lösung wurde mit Kalilauge alkalisch gemacht, worauf Methylamingeruch auftrat und Lakmuspapier gebläut wurde.

Reduktionen mit Platinschwarz nach Löw-Willstätter.

Da die Reinigung des Platins mittels Zentrifugieren sich nicht von Vorteil erwiesen hatte, wurde das Platin für die folgenden Versuche nach der Vorschrift von Löw-Willstätter dargestellt, mit dem Unterschiede, daß nach der Fällung mit Natronlauge die alkalische Flüssigkeit eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt wurde, worauf das Platin im Laufe von 12 Stunden sich vollkommen absetzte und sich leicht dekantieren ließ (mit heißem Wasser). Sobald die Chlorreaktion ganz verschwunden war, wurde das Platin abgesaugt, im Vacuumexsikkator getrocknet und in einem verschlossenen Fläschchen aufbewahrt. — Der Wasserstoff wurde einem Kippschen Apparat entnommen, passierte eine Waschflasche mit Kalilauge und 2 mit angesäuerter Permanganatlösung und gelangte zum Azotometer; dasselbe war mittels Kautschukschlauch mit einer Wulffschen Flasche verbunden, die in einem Hals ein gasdicht eingeschliffenes Einleitungsrohr besaß, im anderen befand sich ein eingeschliffener Glasstopfen. Nachdem die Substanz, das Platin und das Lösungsmittel (jedesmal etwa 20 ccm), eingefüllt waren, wurde das Gefäß evacuiert, mit Wasserstoff gefüllt und

auf der Schütteimaschine geschüttelt. Der Wasserstoff im Azotometer wurde über destilliertem Wasser abgelesen.

I. Reduktionen in der p-Reihe.

1. p-Oxybenzoesäure (2mal aus Wasser umkryst.) (Versuch zur Prüfung des Platins.)

1 g Säure nahm, in Eisessig mit ½ g Platin geschüttelt, Wasserstoff mit einer Anfangsgeschwindigkeit von 260 ccm pro St. auf. Da der Versuch schon früher gemacht war, wurde er nicht beendet.

1 g Säure, ½ g Pt., Wasser 753 mm 19°.

In 9 St. wurden 609 ccm Wasserstoff (0° 760 mm) absorbiert; ber. 650 ccm für 8 H-Atome. Die entstandene Huxahydrobenzoesäure war in der Flüssigkeit teilweise suspendiert. Letztere wurde ausgeäthert, die ätherische Schicht hinterließ ungef. 0,8 g eines farblosen Oels, das im Exsikkator zu großen Krystallen vom Schmp. 29° erstarrte.

1 g Säure Pt. vom vorigen Versuch + 0,3 g (zus. 0,8 g) Wasser.

Es wurde diesmal nur die für 6 Atome berechnete Menge Wasserstoff (533 ccm bei 20° 758 mm; genau ber. 538,6 ccm) zugeführt; wegen der größeren Platinmenge ging die Absorption rascher, als beim vorigen Versuch, und dauerte nur 4½ St.

Die wässrige Lösung mit dem suspendierten Niederschlag wurde einige Male mit Petroläther ausgeschüttelt, derselbe verdunstet und der Rückstand im Vacuumexsikkator getrocknet; er erstarrte dann vollkommen und zeigte nach nochmaligem Ausziehen mit Petroläther und Verdunsten den Schmp. 29° (etwa ½ g). — Die wässrige Lösung wurde mit Aether ausgezogen, welcher Krystalle von unveränderter p-Oxybenzoesäure hinterließ, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 210° schmolzen (0,2 g). — Wie bei

einem früher gemachten analogen Versuch in Eisessig war also auch hier anscheinend von einer hydrierten Oxysäure nichts entstanden.

2. p-Oxybenzoesäure-Aethylester (2mal aus 10%ig Essigsäure umkryst.).

1 g Ester, Platin vom vorigen Versuch (0,8 g), Eisessig, 21° 759 mm.

In 1½ Stunden waren 520,8 ccm absorbiert, worauf die Absorption stockte (ber. für 8 Atome 600 ccm).

Anderer Versuch:

80 Min., 492 ccm (20° 764 mm).

Für 8 Atome
Ber.: 592 ccm.

Die Reaktionsprodukte von 4 g Ester (ber. etwa 2400 ccm, absorbiert 2000) wurden im Vacuum destilliert. Nach 2maligem Destillieren hatte der entstandene Ester einen Sdp. von 82° bei 13 mm.

0,1600 g Sbstz. gaben 0,4070 g CO_2 und 0,1476 g H_2O.
Ber.: C 69,17; H 10,33.
Gef.: C 69,37; H 10,32.

(Ber. für Hexahydrobenzoesäure-äthylester $C_7H_{16}O_2$.)

1 g Ester, Pt. vom vorigen Versuch (0,8 g), Wasser 20° 765 mm.

In 10 St. wurden 585 ccm absorbiert (ber. für 8 Atome 591 ccm). Die in Wasser suspendierte feingepulverte Substanz hatte sich in ein Oel verwandelt, das den Geruch des hydrierten Benzoesäureesters aufwies. Die Flüssigkeit wurde ausgeäthert, der Aether verdampft, und der Rückstand bei gewöhnlichem Druck destilliert. Er ging dann vollständig bei 195—96° über.

3. Anissäure (nicht umkrystallisiert).

1 g Säure, ½ g Pt., Eisessig. 20° 750 mm.

In 100 Min. waren 627 ccm (= 561 ccm von 0° und 760 mm) absorbiert. Ber. waren für 8 Atome 590 ccm (0° 760 mm). — Derselbe Versuch mit der doppelten Menge Platin (durch Zentrifugieren erhalten) hatte 3½ St. zur vollständigen Reduktion gebraucht.

1 g Säure, ½ g Pt., Wasser. 20° 765 mm.

In 7½ St. wurden 602 ccm absorbiert (ber. 663 ccm). Das Reaktionsprodukt bestand auch hier aus Hexahydrobenzoesäure, die durch ihren Geruch und Schmp. 29° sich erkennen ließ.

4. p-Carbomethoxybenzoesäure (2 mal aus Aceton und Wasser kryst.).

1 g Säure, 0,5 g Pt., Eisessig.

Die Lösung nahm in 2 St. 200 ccm auf, dann hörte die Absorption ganz auf. Das über der Flüssigkeit befindliche Gas wurde nun in Barytwasser geleitet, wobei sich Kohlensäure zu erkennen gab. Nachdem diese durch Evacuieren entfernt war, fand wieder Absorption statt, bis die Kohlensäure diese verhinderte usw. Im ganzen wurden etwa 370 ccm Wasserstoff aufgenommen. — Im Reaktionsprodukt ließ sich Hexahydrobenzoesäure nachweisen.

1 g Säure, 1 g Pt., Wasser. Sehr geringe Absorption.

5. p-Amidobenzoesäure.

Im Gegensatz zur p-Oxybenzoesäure und Anissäure verläuft die Reduktion bei der p-Amidobenzoesäure in der Weise, daß nur 6 Atome Wasserstoff aufgenommen werden, indem quantitativ p-Amidohexahydrobenzoesäure entsteht.

Zur Reinigung wurde die Substanz in alkalischer und salzsaurer Lösung mit Tierkohle gekocht und einige Male

aus heißem Wasser umkrystallisiert. Auch dieser Grad der Reinheit genügte jedoch nicht zur vollständigen Ausführung der Reduktion in Eisessig, dagegen gelang dieselbe ganz gut in wässriger Suspension.

1 g Säure, 0,3 g Pt., Eisessig.

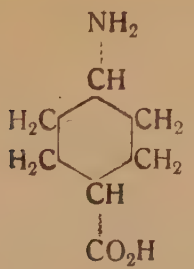
In 5 St. waren 286 ccm (ber. ungef. 560) absorbiert, was auch nur durch mehrmalige Zugabe von frischem Katalysator ermöglicht wurde. — Die Eisessiglösung wurde mit abs. Aether versetzt, wobei ein Niederschlag ausfiel, der sich als identisch mit der durch Reduktion in Wasser erhaltenen p-Amidohexahydrobenzoesäure erwies.

1 g Säure, 0,3 g Pt., Wasser 766 mm v. 19°; 26'.

In 9½ St. waren 564 ccm absorbiert, worauf die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand kam (ber. für 6 Atome 552,8 ccm).

4 g Säure absorbierten in 48 St. 2100 ccm. 761 mm 22°.

p-Amido-Hexahydrobenzoesäure.



Das Reaktionsprodukt aus 10 g p-Amidobenzoesäure in Wasser wurde auf dem Wasserbade eingedampft, wobei die anfangs farblose Lösung sich etwas gelb färbte. Es schieden sich dabei Krystalle aus, die abgesaugt wurden. Aus der Mutterlauge ließ sich durch Zusatz von viel abs. Alkohol und Aether eine weitere Menge derselben Substanz abscheiden

(zus. 9½ g); von einer anderen Modifikation ließ sich nichts nachweisen. Durch zweimaliges Ausfällen mit Alkohol und Aether aus konz. wässriger Lösung ließ sich die p-Amidohexahydrobenzoesäure in analysenreinem Zustand erhalten. Die auf diese Weise erhaltene Säure enthält noch ½ Mol. Krystallwasser gebunden:

0,1200 g S. gaben 0,2434 g CO_2 und 0,0995 g H_2O.

Für $C_7H_{13}O_2N + ½ H_2O$

Ber.: C 55,22; H 9,28.

Gef.: C 55,32; H 9,28.

Krystallwasserbestimmung.

a) 0,1566 g Substanz (im Vacuumexsikkator getrocknet) verloren beim Trocknen im Vacuum im Toluolbad 0,0089 g H_2O.

b) 0,3070 g verloren 0,0190 g H_2O und nahmen bei 24stündigem Stehen an der Luft genau dieselbe Menge wieder auf.

Für ½ Mol. Wasser

Ber.: H_2O 5,9.

Gef.: H_2O a) 5,7; b) 6,2.

Analyse der wasserfreien Substanz (im Toluolbad im Vacuum getrocknet).

0,1406 g S. gaben 0,3013 g CO_2 u. 0,1167 g H_2O;
0,1380 g S. gaben 11,6 ccm N (21°; 759 mm Hg v. 21°).

Für $C_7H_{13}O_2N$

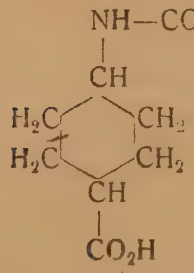
Ber.: C 58,74; H 9,09; N 9,79.

Gef.: C 58,44; H 9,29; N 9,57.

Die von Einhorn schon beschriebene Säure ist in Wasser und Eisessig leichtlöslich, schwerlöslich in Alkohol und Methylalkohol, sehr schwerlöslich in Aether und Petroläther.

Durch Versetzen der wässrigen Lösung mit Alkohol oder der wässrig-alkoholischen mit Aether läßt sie sich krystallinisch abscheiden. In reinem Zustand im Kapillarrohr erhitzt, zeigt sie keinen Schmelzpunkt, sondern subliniert oberhalb 330° (Einhorn gibt für die durch Reduktion mit Natrium und Amylalkohol erhaltene Säure den Schmp. 303—4° an). Bei vorsichtigem Erhitzen läßt sie sich auch zwischen 2 Uhrgläsern sublimieren. Wird sie jedoch schnell erhitzt, so spaltet sie Wasser ab und geht in ihr Laktam über. — Der Geschmack der freien Säure ist ziemlich bitter.

p-Acetylamidohexahydrobenzoesäure.

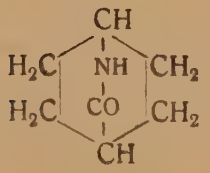


½ g der p-Amidohexahydrobenzoesäure wird in Eisessigsäure mit Essigsäureanhydrid erwärmt und darauf der Eisessig und überschüssiges Anhydrid im Vacuumexsikkator über KOH entfernt. Nach längerer Zeit erstarrt die Masse krystallinisch und läßt sich durch Ausfällen aus Essigätherlösung mit abs. Aether reinigen. Wird dies langsam ausgeführt, so erhält man große Prismen. Die Substanz ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, mit Ausnahme von Aether, Petroläther und Ligroin, die sehr wenig davon lösen; in Wasser ziemlich löslich. Der Schmp. ist 145—6° (Kap.).

0,1672 g S. gaben 11,3 ccm N (763 mm 23°).

Für $C_9H_{15}O_3N$
Ber.: N 7,57.
Gef.: N 7,66.

Laktam der p-Amidohexahydrobenzoesäure.



1 g p-Amidohexahydrbenzoesäure wird im Säbelkolben mit einer leuchtenden Flamme ziemlich rasch erhitzt, da bei langsamem Erhitzen sich im Destillat viel unveränderte Säure vorfindet; es tritt dabei ein schwacher Ammoniakgeruch auf. Das Destillat erstarrt bald zu langen Nadeln und wird, sobald im Kolben kein Rückstand mehr vorhanden ist, mit Wasser herausgelöst und die Lösung eingedampft. Der Rückstand läßt sich zwischen 2 Uhrgläsern sublimieren, wobei die Substanz zuerst schmilzt. Auf diese Weise werden 0,75 g vom Laktam erhalten, was einer Ausbeute von 84% der Theorie entspricht. Zur vollständigen Reinigung wird das Laktam aus Ligroin umkrystallisiert, aus dem es in zentimeterlangen Nadeln anschießt. In Wasser und allen organischen Lösungsmitteln ist es leicht löslich, nur in Petroläther und kaltem Ligroin schwerlöslich. Aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther, besser aus Ligroin, läßt es sich umkrystallisieren. Der Schmp. ist 191—2° (Kap.) — der Geschmack ist intensiv bitter.

0,1802 g S. gaben 0,4433 g CO_2 und 0,1436 g H_2O.
0,1073 g S. gaben 10,5 ccm N (22° 761 mm).

Für $C_7H_{11}ON$
Ber.: C 67,15; H 8,86; N 11,20.
Gef.: C 67,10; H 8,92; N 11,11.

Chlorhydrat des Laktams.

Wird das Laktam einige Male mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser auf dem Wasserbade eingedampft, so hinterbleibt ein weißer Rückstand, der Halogen enthält und wahrscheinlich das Chlorhydrat des Laktams darstellt.

II. Reduktionen in der m-Reihe.

1. m-Oxybenzoesäure (von Kahlbaum).

Während in der p-Reihe nur die Amidosäure in die entsprechende hexahydrierte Säure übergeht und die Oxysäure glatt Hexahydrobenzoesäure liefert, geht die m-Oxybenzoesäure zu beträchtlichem Teil in die hexahydrierte Säure über.

2 g m-Oxybenzoesäure, 0,3 g Pt., Eisessig. 748 mm 18°.
In 11 St. absorbiert 1349 ccm.
Ber. f. 6 Atome 1093,5 ccm
„ „ 8 „ 1458,0 „
Absorbiert 7,40 Atome.

1 g Säure, 0,2 g Pt., Eisessig. 751 mm 22°.
In $4^1/_4$ St. absorbiert 689 ccm.
Ber. f. 6 Atome 549 ccm
„ „ 8 „ 732 „
Absorbiert 7,53 At.

10 g Säure, 0,4 g Pt., Eisessig. 751 mm 21°.
In 48 St. absorbiert 6615 ccm.
Ber. f. 6 Atome 5464 ccm
„ „ 8 „ 7285 „
Absorbiert 7,26 At.

Der Eisessig wurde im Vacuum abdestilliert und der Rückstand bei 13 mm fraktioniert.

	Oelbad	Sdp.	Druck	Menge
Vorl.	— 145°	— 116°	13 mm	—
I	— 155°	117—22°	„	5,6 g
II	— 210°	— 150°	„	1,9 „
III	— 230°	153—55°	„	0,5 „

Der Vorlauf bestand aus einigen Tropfen Eisessig.

Fraktion I erstarrte sofort und schmolz darauf bei 29 bis 30° (Therm. in Subst.), bestand also aus reiner Hexahydrobenzoesäure.

Fraktion II wurde in Soda gelöst, ausgeäthert und durch Schwefelsäure die Hexahydrobenzoesäure in festem Zustand ausgefällt. Die ätherische Lösung hinterließ nur einige Tropfen eines Oels.

Fraktion III war halb fest und erstarrte auch nach längerer Zeit nicht. Vielleicht war in ihr, ebenso wie in dem Oel aus Fraktion II, das Lakton der m-Oxyhexahydrobenzoesäure enthalten.

Bei einem anderen Versuch wurden nur der Eisessig und die Hexahydrobenzoesäure abdestilliert. Es hinterblieb ein Oel, das allmählich erstarrte und nach dem Umkrystallisieren aus Essigäther sich als identisch mit der von Einhorn erhaltenen cis-m-Oxyhexahydrobenzoesäure erwies. — Auch hier konnte von einer anderen Modifikation nichts entdeckt werden.

1 g Säure, 0,3 g Pt., Wasser. 741 mm 19°.

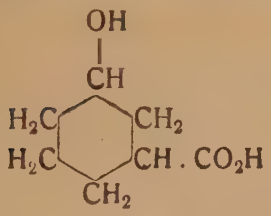
In 6 St. absorbiert 654 ccm.
Ber. f. 6 Atome 548,6 ccm
„ „ 8 „ 731,5 „
Absorbiert 7,15 Atome.

1 g Säure, dasselbe Pt., Wasser. 751 mm 17°.
In 6½ St. absorbiert 666 ccm.
Ber. f. 6 Atome 536,0 ccm
„ „ 8 „ 714,6 „
Absorbiert 7,46 Atome.

1 g Säure, 0,2 g Pt., Wasser. 762 mm 18°.
In 6½ St. absorbiert 666 ccm.
Ber. f. 6 Atome 530,6 ccm
„ „ 8 „ 707,5 „
Absorbiert 7,53 Atome.

5 g Säure, 0,2 g Pt., Wasser. 770 mm 22°.
In 36 St. absorbiert 3350 ccm.
Ber. f. 6 Atome 2670 ccm
„ „ 8 „ 3560 „
Absorbiert 7,53 Atome.

m-Oxyhexahydrobenzoesäure.



Das Gemisch von Platin und Hexahydrobenzoesäure (aus 5 g) wurde zunächst abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Nach dem Trocknen wurde die Säure mit Aether extrahiert, der sie in festem Zustand (Schmp. 29—30°) zurückließ. Menge 2,0 g.

Die wässrige Lösung wurde im Vacuum eingedunstet, wobei ein weißes Krystallgemisch zurückblieb, nach einmaligem Umkrystallisieren aus sehr wenig Essigäther zeigten die Krystalle den Schmp. 130—2° (0,85 g). Sie wurden nochmals aus Essigäther und dann aus abs. Aether umkrystallisiert und zeigten darauf den Schmp. 133—5° (Kap.), während Einhorn und Perkin den Schmelzpunkt 130—2° angeben.

III. Reduktionen in der o-Reihe.

1. Salicylsäure (nicht umkryst., von Kahlb.).

Die Salicylsäure liefert bei der Reduktion Hexahydrosalicylsäure (etwa 50%) und Hexahydrobenzoesäure. Es entstehen dabei 2 stereomere Säuren, wovon sich die eine leicht isolieren läßt; sie ist mit der von Einhorn beschriebenen Säure identisch.

1 g Säure, 0,8 g Pt., Eisessig. 758 mm 17°.

In 6 St. waren 588,6 ccm absorbiert, während sich für 6 Atome 531 berechneten. Die Lösung gab mit Eisenchlorid keine Färbung, unveränderte Salicylsäure war also nicht mehr dabei. — Im ganzen wurden auf die Weise 8 g Salicylsäure mit 0,8 g Pt., in 40 St. in Eisessiglösung reduziert.

Anfangsgeschwindigkeit pro Std. 144 ccm
durchschnittl. Geschw. „ „ 120 „

Der Eisessig wurde im Vacuum abdestilliert, wobei auch Spuren einer esterartig riechenden Substanz übergingen, welche sich auch im Vorlauf vorfand. Der Rückstand wurde darauf im Vacuum fraktioniert:

	Oelbad	Sdp.	Druck	Menge
Vorl.	— 178°	— 132°	16 mm	—
I	— 180°	132—34°	„	0,3 g
II	— 193°	— 147°	„	2,1 „
III	213—30°	175—90°	„	2,9 „
			Rückstand	1,4 „
				6,7 g.

Der Vorlauf bestand aus Eisessig und Spuren der obenerwähnten esterartigen Substanz.

Fraktion I und II bestanden aus Hexahydrobenzoesäure, wovon die zweite in Eis zu großen Krystallen vom Schmp. 29° erstarrte.

Fraktion III war eine farblose, sehr zähe, dicke Flüssigkeit, die nicht erstarrte. Mit Petroläther verrieben erstarrte sie schon nach kurzer Zeit zu einer rein weißen Substanz.

Der dunkle Rückstand endlich wurde in Chloroformlösung mit Tierkohle gekocht und mit Petroläther, zunächst als Oel, ausgefällt. Dasselbe erstarrte teilweise nach längerer Zeit und wurde bei nochmaligem Ausfällen aus Chloroform mit Petroläther als feste Substanz erhalten, die mit derjenigen aus der dritten Fraktion identisch war.

Bei einem andern Versuch wurde infolge nicht zu bestimmender günstiger Umstände eine größere Geschwindigkeit erzielt:

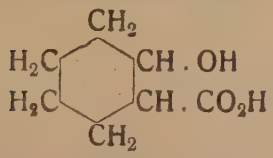
5 g Säure, 0,3 g Pt., sehr wenig Eisessig.

1. Stunde 400 ccm
2. „ 370 „

in 10 Stunden absorbiert 2825 ccm.

	Oelbad	Sdp.	Druck	Menge
Vorl.	— 185°	— 125°	10 mm	—
I	— 200°	— 164°	„	1,3 g
II	— 210°	164—65°	„	2,0 „
			Rückstand	1,4 „
				4,7 g.

Hexahydrosalicylsäure.



Die III. Fraktion aus dem ersten Versuch (die II. aus

dem letzten Versuch) war in allen Lösungsmitteln leicht löslich; ziemlich schwer löslich in kaltem Aether und kaltem Ligroin, sehr schwer löslich in Petroläther. Aus Ligroin ließ sie sich, wenn auch ziemlich schlecht, umkrystallisieren, wobei sie jedoch regelmäßig zunächst ölig ausfiel. Ebenso war dies der Fall bei Ausfällungsversuchen aus Aether, Chloroform und Benzol mit Petroläther. — Der Schmelzpunkt der rohen wie auch ausgefällten Substanz war sehr unscharf und lag zwischen 60 und 70°. Das Ergebnis der Titration und der Analyse zeigten jedoch, daß man es hier mit einem Gemenge der cis- und trans-Hexahydrosalicylsäure zu tun hat, da sie ziemlich genau waren.

0,4936 g Sbstz. verbrauchten für die Neutralisation 3,4 ccm n-NaOH.

Ber. für die Formel $C_7H_{12}O_3$: 3,42 ccm.

0,1430 g S. gaben 0,3064 g CO_2 und 0,1072 g H_2O.

Für $C_7H_{12}O_3$

Ber.: C 58,29; H 8,40.

Gef.: C 58,44; H 8,39.

Salzreaktionen des Gemisches:

Mit Eisenchlorid dunkle Färbung,

„ Quecksilberchlorid kein Niederschlag,

„ Bleiacetat „ „

„ Kupfersulfat „ „

Beim Erhitzen geringe Fällung.

Mit Silbernitrat Niederschlag, der sich allmählich schwärzt.

Trennung der Isomeren:

Wurde die weiße Substanz aus Ligroin 3 mal umkrystallisiert, wobei die Mutterlauge jedesmal mit Petroläther nachgespült wurde, so bekam man den einen Bestandteil fast rein; die Krystalle fingen bei 105° zu sintern an und schmolzen bei 109—11° (Kap.).

Vollkommener gestaltete sich die Trennung, wenn man

sie mit Aether ausführte. In abs. eiskaltem Aether ist ein Bestandteil viel schwerer löslich, als der andere. Das Gemisch wurde in möglichst wenig Aether in der Wärme gelöst, in Kältegemisch abgekühlt und mit einem Glasstab gerieben, wobei sofort ein reichlicher Niederschlag ausfiel. Diese Operation wurde dreimal wiederholt, wobei die Krystalle jedesmal erst beim Reiben mit einem Glasstab ausfielen. Der Schmp. war jetzt 111° (Kap.) — Aus Essigäther ließ sich die Substanz jetzt auch umkrystallisieren.

Reduktion der Salicylsäure im Wasser.

Die Salicylsäure ließ sich auch in wässriger Suspension glatt reduzieren, was zu denselben Ergebnissen wie bei den Versuchen in Eisessig führte.

1 g Salicylsäure, 0,3 g Pt., Wasser. 751 mm 21°.

In 6½ St. wurden 558 ccm Wasserstoff aufgenommen (ber. f. 6 Atome 535 ccm).

Anderer Versuch: 600 ccm in 8 St. 750 mm 22°.

Die wässrige Lösung wurde 4 mal ausgeäthert — der ätherische Auszug hinterließ ein farbloses Oel, das auch im Vacuum nach einer Woche nicht erstarrte. Wurde es in ätherischer Lösung mit Petroläther versetzt, so entstand eine Trübung, die allmählich in an den Wänden haftende Krystalle überging.

Der wässrige Rückstand wurde auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Es hinterblieb ein Oel, das im Exsikkator nach einigen Tagen vollkommen erstarrte. Wie sich herausstellte, war die Substanz mit dem in Eisessig erhaltenen Gemisch von Isomeren identisch, ebenso die aus dem ätherischen Auszug enthaltenen Krystalle.

10 g Salicylsäure mit 1 g Platin verbrauchten in drei Tagen 5500 ccm statt der berechneten 5600. Die wässrige Lösung, die mit Eisenchlorid keine Violettfärbung mehr gab, wurde im Vacuum bei 50° eingedampft. Das Destillat ent-

hielt, schon am Geruch erkennbar, Hexahydrobenzoesäure, welche mit Aether extrahiert wurde (1 g). Der Rückstand fing nach einigen Tagen an, Krystalle auszuscheiden, schneller geschah dies, wenn man ihn mit Petroläther überschüttete und stehen ließ (1 Tag). Ausbeute an cis- und trans-Hexahydrosalicylsäure 4,8 g.

2. Salicylsäure-Methylester.

Anders wie die Salicylsäure verhält sich bei der Reduktion ihr Methylester. Es werden nämlich 8 Atome Wasserstoff aufgenommen, wobei ausschließlich Hexahydrobenzoesäureester entsteht.

1 g Ester, 0,3 g Pt., Eisessig. 740 mm 19°.

In 9 St. wurden 607 ccm absorbiert (ber. für 8 Atome 665 ccm). Das Reaktionsprodukt wurde bei gew. Druck destilliert und zeigte den Siedepunkt des Hexahydrobenzoesäuremethylesters (179—80°).

3. Aspirin.

1 g Säure, 0,3 g Pt., Eisessig. 765 mm 17°.

In 3 St. 550 ccm (ber. für 8 At. 533 ccm). 10 g Aspirin absorbierten in Eisessig innerhalb 24 St. 5300 ccm (ber. für 8 At. 5400 ccm). Der Eisessig wurde abdestilliert und der Rückstand im Vacuum fraktioniert:

	Oelbad	Sdp.	Druck	Menge
Vorl.	— 160°	— 120°	13 mm	—
I	— 165°	— 126°	„	6,0 „
II	— 245°	— 165°	„	0,8 „
III	— 270°	etwa 165°	„	einige Tropf.

Fraktion I erstarrte zu Krystallen von Hexahydrobenzoesäure.

Fraktion II und III war ein dickes Oel, das auch nach wochenlangem Stehen im Exsikkator nicht erstarrte. Es be-

stand wahrscheinlich aus einem Gemisch der beiden stereomeren Hexahydroaspirine.

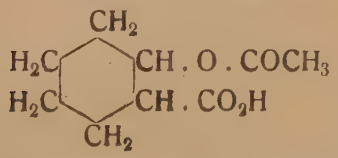
1 g Säure, 0,3 g Pt., Wasser. 747 mm 16°.

In 6½ St. 556 ccm (ber. für 8 At. 545 ccm).

10 g Säure wurden innerhalb 64 St. im Wasser reduziert (mit 0,8 g Pt., 768 mm 18°). Statt der berechneten 5400 ccm wurden 5340 ccm absorbiert. Der im Wasser suspendierte Niederschlag wurde mit dem Platin abfiltriert.

Die wässrige Lösung (72 ccm) wurde mit n-NaOH titriert und zwar verbrauchten 10 ccm 7,5 ccm Natronlauge, was einen Gesamtverbrauch von 54 ccm Na O H entsprach. — Der abgesaugte Niederschlag wurde in Aether (86 ccm) gelöst und wieder titriert. 10 ccm verbrauchten 5,3 ccm n-NaOH, was einem Gesamtverbrauch von 45,6 ccm entsprach. Unter der Annahme, daß die 10 g vollständig in Hexahydrobenzoesäure (7,67 g) und Essigsäure (3,0 g) zerfallen waren, berechneten sich 105,5 ccm n-NaOH, während 99,6 ccm verbraucht waren. — Der Aether wurde nach dem Trocknen mit Natriumsulfat abdestilliert, der Rückstand ging bei 16 mm bei etwa 132° vollkommen über, bestand also nur aus Hexahydrobenzoesäure (Schmp. 29°).

Acetylhexahydrosalicylsäure.



1 g des Hexahydrosalicylsäuregemischs vom Schmelzpunkt 60—70° wurde mit 2 ccm Acetylchlorid versetzt, wobei gelinde Erwärmung und Gasentwicklung stattfand; es wurde darauf eine halbe Stunde auf 50° erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde auf dem Wasserbade eingedampft und als Oel erhalten, das sich (im Gegensatz zum Ausgangsmaterial) in Petroläther löste, jedoch nicht fest wurde.

0,2 g Hexahydrosalicylsäure vom Schmp. 111° wurden mit 1 ccm Acetylchlorid im Reagenzglas erwärmt und auf dem Wasserbade eingedampft. Die hinterbleibende Substanz war in Aether leicht löslich und hinterblieb nach dessen Verdunsten in tafelförmigen Krystallen vom Schmp. 97—99°; derselbe liegt jedoch möglicherweise noch höher, da die Substanz nicht umkrystallisiert werden konnte (aus Materialmangel).

0,1365 g S. gaben 0,2911 g CO_2 und 0,0940 g H_2O.

Für $C_9H_{14}O_4$

Ber.: C 58,03; H 7,58.

Gef.: C 58,16; H 7,71.

4. Anthranilsäure.

Technische Anthranilsäure wurde einer Reihe von Reinigungen unterworfen. Erst wurde sie in Sodalösung mit Tierkohle gekocht, dann dreimal aus Wasser und wässrigem Alkohol umkrystallisiert; die Säure blieb jedoch rötlich gefärbt. Sie wurde jetzt in verd. Salzsäure gelöst, mit Tierkohle gekocht und heiß filtriert, wobei sich Krystalle des Chlorhydrats ausschieden. Durch Natriumacetat wurde daraus die Anthranilsäure in freiem Zustand ausgefällt und nochmals aus Wasser umkrystallisiert; auf diese Weise wurde sie in rein weißem Zustande erhalten. Allein auch jetzt konnte die Reduktion in Eisessig nicht ausgeführt werden, da die Wasserstoffaufnahme jedesmal nach kurzer Zeit zum Stillstand kam. Dagegen gelang mit derselben Substanzprobe die Reduktion in wässriger Lösung.

0,5 g Säure, 0,3 g Pt., Wasser. 761 mm 22°.

In 12 St. wurden 226 ccm absorbiert (ber. f. 6 At. 272,7 ccm). Die wässrige Lösung wurde eingedampft, sie färbte sich dabei gelb und lieferte eine braune Schmiere, die nicht erstarren wollte.

0,25 g Säure, 0,3 g Pt., Wasser. 761 mm 26°.

In 12 St. absorbiert 150 ccm (ber. f. 6 At. 138,7 ccm).

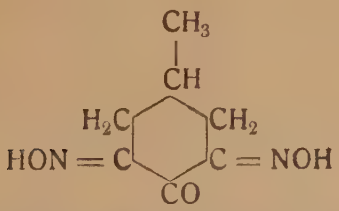
Die Lösung wurde mit Tierkohle gekocht und eingedampft. Es blieb ein gelblicher halbfester Niederschlag zurück; er ließ sich aus verd. Alkohol unter Zugabe von Aether umkrystallisieren, wobei Krystalle vom Schmp. 267—70° erhalten wurden (Schmp. der Hexahydroanthranilsäure 274°, Einhorn). Der Mischschmelzpunkt der Substanz mit reiner Hexahydroanthranilsäure (durch Reduktion mit Natrium und Amylalkohol erhalten) war ungef. 260°. Zur vollständigen Identifizierung wurde die Säure in verd. Salzsäure gelöst und auf dem Wasserbade eingedampft. Der Schmp. des Chlorhydrats war ungef. 188—90°.

1 g Anthranilsäurechlorhydrat, 0,3 g Pt., Wasser. 761 mm 22°.

In 12 St. absorbiert 453 ccm (ber. f. 6 At. 430,8 ccm). Die Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand in abs. Alkohol gelöst und mit abs. Aether ausgefällt. Er schmolz darauf (ziemlich unscharf) bei 190°, war also mit Hexahydroanthranilsäurechlorhydrat identisch.

Isonitrosierung der 3 Methylcyclohexanone.

3,5-Dioximido-4-Keto-1-Methylhexahydrobenzol.



5 g p-Methylcyclohexanon wurden mit 6 Tropfen konz. Salzsäure versetzt und allmählich 11 g (theor. für 2 Mol. + 5%) Amylnitrit zugegeben. Sobald sich das Gemisch erwärmte, wurde sofort gekühlt und auf diese Weise die Reaktion zu

Ende geführt. Schließlich erstarrte die Masse fast ganz zu einen festen Kuchen, der mit etwas Aether abgesaugt wurde. Die hinterbleibenden hellgelben Krystalle wurden aus abs. Alkohol umkrystallisiert (3 g); sie enthielten noch 1 Mol. Krystallalkohol (was Borsche nicht angibt), der durch ½ stündiges Erwärmen auf 100° leicht herausging. Die Krystalle hatten darauf eine hellere Farbe angenommen und waren in ein feines Pulver zerfallen.

0,1477 g S. gaben 0,2728 g CO_2 und 0,1008 g H_2O.
0,1464 g S. gaben 16,6 ccm N (21° 764 mm Hg von 20°).
0,1550 g S. gaben 17,8 ccm N (21° 759 mm Hg von 19°).

Für $C_7H_{10}O_3N_2 + C_2H_6O = C_9H_{16}O_4N_2$
Ber.: C 49,97; H 7,46; N 12,96.
Gef.: C 50,37; H 7,64; N 12,99, 13,07.

0,3721 g S. verloren nach ½ St. Erhitzen im Trockenschrank 0,0696 g Alkohol.

Für 1 Mol. Alkohol
Ber.: 21,30.
Gef.: 21,28.

Die Substanz fängt bei 180° an sich braun zu färben und zersetzt sich plötzlich bei 208°. Im Eisessig ist sie leicht löslich, ebenso im heißen Alkohol und Wasser; ziemlich schwer löslich in kaltem Alkohol und Wasser, sowie Aether, schwer löslich in Petroläther, Benzol, Ligroin. — In Soda und Alkalien leicht löslich unter Bildung eines dunkelgelben Salzes.

Man kann auch die Isonitrosierung in Petroläther ausführen. — 5,5 ccm (5 g) Keton wurden in 30 ccm Petroläther gelöst, mit 12,25 ccm (11 g) Amylnitrit versetzt und 15 Tropfen konz. Salzsäure zugegeben. Beim Stehen in Eis fiel ziemlich schnell ein Niederschlag aus, der abgesaugt und mit etwas Aether ausgewaschen wurde. Ausbeute 3,36 g.

Ebenso gut ist die Einwirkung von Acetylchlorid. —

5 g Keton wurden mit 11 g Amylnitrit vermischt und unter Eiskühlung 5 Tropfen Acetylchlorid zugegeben; nach einiger Zeit fiel etwas Niederschlag aus und die Reaktion wurde wieder mit 5 Tropfen Acetylchlorid in Gang gebracht. Im ganzen wurden 25 Tropfen zugegeben und der Niederschlag nach 24stündigem Stehen mit Aether versetzt und abgesaugt. Ausbeute 3,5 g.

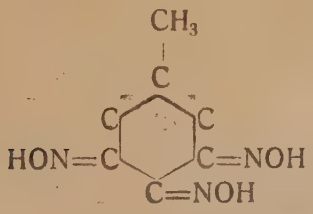
Mit Natriumnitrit läßt sich keine Einwirkung erzielen. — 5 g Keton wurden in ungef. 40 ccm konz. Salzsäure gelöst und unter Kühlung allmählig eine wässrige Lösung von 6,2 g Natriumnitrit zugegeben. Nach dem Verdünnen mit Wasser schied sich ein Oel aus, ein Niederschlag fiel aber nicht aus.

5 g Keton wurden in 50 ccm Petroläther gelöst und mit 10 ccm konz. Salzsäure versetzt; unter Kühlung wurden allmählich 3,2 g festes Natriumnitrit zugegeben, jedoch fand keine Einwirkung auf das Keton statt.

Bisulfitverbindung des p-Dioxims.

Etwas Dioxim wurde mit konz. Natriumbisulfitlösung geschüttelt. Nach einiger Zeit erstarrte der Inhalt zu einem festen Brei.

3, 4, 5-Trioximido-1-Methylhexahydrobenzol.



1 g p-Dioxim und ein 100%iger Ueberschuß von Hydroxylaminchlorhydrat und Kaliumbikarbonat, in verd. Alkohol gelöst, wurden bei gew. Temperatur verdunstet. Der Rück-

stand wurde mit abs. Alkohol ausgezogen, der Auszug verdampft und die rötliche Substanz erst mit Aether ausgezogen, der einen Rückstand vom Schmp. 140—50° zurückließ (Trioxim-Anhydrid?); darauf wurde aus Wasser fraktioniert krystallisiert. Die zuerst ausfallenden Mengen waren rötlich, die letzten weiß. Nach mehrmaligem Wiederholen wurden rein weiße Stäbchen vom Schmp. 177—8° u. Z. (nach vorhergehender Bräunung von etwa 172° an, Kap.) erhalten. In Alkohol, Eisessig, Essigester leicht löslich, in Aether ziemlich schwer löslich, in Benzol, Chloroform schwer löslich, in Sodalösung leicht löslich mit gelber Farbe. Beim Kochen mit verd. Salzsäure Gelbfärbung. — Dieses Trioxim wurde schon von Borsche[33], aber nur in Form eines Syrups, erhalten.

0,1676 g S. gaben 0,2790 g CO_2 und 0,0888 g H_2O.
0,1714 g S. gaben 33,2 ccm N (16° 759 mm).

Für $C_7H_{11}O_3N_3$
Ber.: C 45,38; H 5,99; N 22,70.
Gef.: C 45,40; H 5,93; N 22,55.

Versuche zur Verseifung des p-Dioxims.

Etwas Dioxim wurde in konz. Salzsäure gelöst und 24 Std. sich selbst überlassen. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die ganz dunkle Lösung mit Eiswasser zersetzt, dann Natriumacetat zugegeben und ausgeäthert. Der ätherische Rückstand, der Essigsäure enthielt, wurde mit Wasser auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, zersetzte sich jedoch dabei.

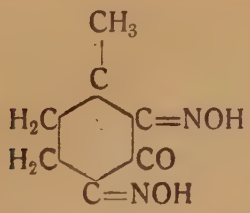
3 g aus Alkohol umkrystallisiertes Dioxim wurde mit 80 ccm verd. Salzsäure unter Zugabe von Glasperlen auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Nach 6 St. wurde die klare Lösung mit der ber. Menge Soda (22,3 g) versetzt und aus-

33. C. 09 II 1550.

geäthert, es ließ sich aber nur unverändertes Dioxim wiedergewinnen.

1 g Dioxim wurde in Eisessig gelöst und allmählich mit einer konz. wässrigen Lösung von 1,2 g Natriumnitrit (3 statt 2 Mol.) versetzt, wobei eine Gasentwicklung (N_2O) stattfand. Nach 12 stündigem Stehen wurde Wasserdampf durchgeleitet um die Essigsäure zu entfernen und der Rückstand ausgeäthert. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdunsten des Aethers hinterblieb ein braunes Oel, das beim Stehen an der Luft zu einer halbfesten Masse erstarrte. Sie wurde mit eiskaltem Alkohol ausgezogen, wobei unverändertes Dioxim zurückblieb; die alkoholische Lösung hinterließ beim Verdunsten Krystalle, die vielleicht das Triketon darstellten.

2,4-Dioximido-3-Keto-1-Methylhexahydrobenzol.



5,4 ccm m-Keton wurden mit 12,25 ccm Amylnitrit und 100 ccm Petroläther vermischt und mit 1 ccm Acetylchlorid versetzt. — Beim Stehen in Eis begann nach 20 Min. Ausscheidung eines flockigen weißen Niederschlags, dessen Menge allmählich zunahm. Nach 2 Stunden befand sich am Boden eine halbfeste gelbe Masse, die beim Auswaschen mit Aether erstarrte. Sie wurde mit abs. Alkohol ausgekocht, wobei sich ein Teil löste (Dioxim), während ein verhältnismäßig kleiner Rest (Bisnitrosoverbindung) zurückblieb (siehe theor. Teil). Er wurde mit Aether ausgewaschen und hinterblieb als ganz weißer Rückstand vom Schmp. um 120°. —

In Benzol war er ziemlich löslich und fiel beim Erkalten einer heißgesättigten Lösung krystallinisch aus; in Aceton, Eisessig leicht löslich, schwer löslich in Alkohol, Aether, Wasser, Petroläther, Ligroin. — Die alkoholische Lösung hinterließ beim Erkalten hellgelbe Krystalle vom m-Dioxim. Dasselbe war in Aceton, Eisessig leicht löslich, in Benzol, Aether, Petroläther schwer löslich und ließ sich aus heißem Wasser, sowie aus Alkohol umkrystallisieren, aus dem es mit ½ Mol. Krystallalkohol herauskam. Es schmolz unter Zersetzung bei 190,5—191° (Kap.).

0,1590 g S. verloren in ½ St. bei 100° im Vakuum 0,0193 g Alkohol.

Für ½ Mol. Alkohol
Ber.: 11,92.
Gef.: 12,14.

Zur Analyse wurde die Substanz ½ St. im Vakuum auf 100° erhitzt.

0,1516 g S. gaben 0,2760 g CO_2 und 0,0812 g H_2O.
0,1503 g S gaben 21,8 ccm (24,5° 757 mm Hg v. 21°).

Für $C_7H_{10}O_3N_2$
Ber.: C 49,38; H 5,99; N 16,23.
Gef.: C 49,65; H 5,99; N 16,23.

Der Versuch wurde wiederholt, hauptsächlich um die Bisnitrosoverbindung zu erhalten. 5,4 ccm Keton wurden mit 12,25 ccm Amylnitrit sowie 20 ccm Petroläther vermischt und 1 ccm Acetylchlorid hinzugegeben. Nach ¼ St. begann Ausscheidung eines weißen flockigen Niederschlages, dessen Menge sich unter allmählicher Grünfärbung der Lösung vermehrte. Sobald letztere trübe wurde, und eine Gasentwicklung begann, wurde mit viel Petroläther verdünnt und der weiße Niederschlag (Bisnitrosoverbindung, ½ g) abgesaugt. Aus der Mutterlauge fiel innerhalb 2 St. ein hellgelber Niederschlag (Dioxim 2 g) aus.

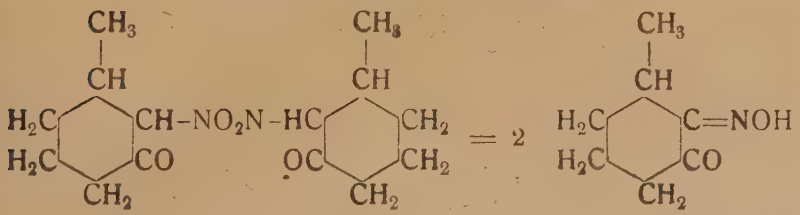
Semikarbazon des m-Dioxims.

Etwas Dioxim wurde in Sodalösung gelöst und zu einer wässrigen Semikarbazidchlorhydrat-Lösung zugegeben. Nach einiger Zeit erfolgte Ausscheidung eines Oels, welches später erstarrte. In Eisessig leicht löslich, in allen anderen organischen Lösungsmitteln und Wasser schwer löslich. In Alkalien unter Gelbfärbung leicht löslich.

m-Trioximanhydrid.

Etwas Dioxim wurde in Alkohol in der Wärme gelöst und mit Hydroxylaminchlorhydrat und Kaliumbikarbonat stehen gelassen. Nach dem Verdunsten des Alkohols schied sich ein weißer Körper ab, der sich aus Wasser krystallisieren ließ. Schmp. nach mehrmaligem Umkrystallisieren 138—40° (Kap.).

Spaltung der Bisnitrosoverbindung.



0,33 g wurden in abs. Aether gelöst, mit 4 Tropfen Ammoniak versetzt, wobei fast alles in Lösung ging, filtriert und verdunstet. Es hinterblieb ein braunes Oel, das allmählich farblose Krystalle ausschied. Sie waren in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, in Petroläther schwer löslich, in Wasser und Ligroin nur in der Hitze leicht löslich. Schmp. der rohen Substanz ungef. 70°.

Bizyklisches Keton.

Die Petroläther-Mutterlaugen aus obigen Versuchen ent-

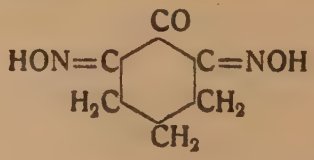
hielten ein hochsiedendes gelbes Oel, das wahrscheinlich das entsprechende bizyklische Keton war. Beim Durchleiten von Wasserdampf durch die Mutterlaugen gingen erst Petroläther, Amylacetat und Amylalkohol über, dann erst destillierte das Keton (in ziemlich geringer Menge).

Isonitrosierung von o-Methylcyklohexanon.

10 g Keton, 11 g Amylnitrat und 6 Tropfen konz. Salzsäure wurden bei Eiskälte zusammengegeben, worauf sich die Lösung intensiv grün färbte. Bei genügend tiefer Temperatur verblieb sie so längere Zeit, ohne einen Niederschlag abzuscheiden. Bei gew. Temperatur trat rasch Verharzung und Braunfärbung ein, wobei sich die Flüssigkeit stark erwärmte.

5 g Keton wurden in 35 ccm Petroläther gelöst, mit 6,2 ccm Amylnitrit versetzt und bei 0^0 10 Tropfen konz. Salzsäure zugegeben. Allmählich fiel ein gelber Niederschlag aus, jedoch in ziemlich geringer Menge. — Wurde die Menge der Salzsäure vergrößert (5 ccm) so fiel der Niederschlag rascher aus, aber in derselben Menge (0,3—0,4 g). — Mit Acetylchlorid färbte sich die Lösung grün und es schied sich ein zähes braunes Oel aus; von Krystallen war nichts zu merken.

2,6-Dioximido-1-Ketohexahydrobenzol.



Der durch Isonitrosierung von o-Methylhexanon erhaltene Niederschlag war in Eisessig, Aceton leicht löslich,

Aether ziemlich schwer löslich, Petroläther, Benzol, Chloroform schwer löslich; Wasser, Alkohol, Methylalkohol lösten leicht in der Hitze, in der Kälte ziemlich schwer. Zur Analyse wurde die Substanz aus Wasser, dann aus Alkohol umkrystallisiert und später 1 St. im Vakuum bei 100° getrocknet.

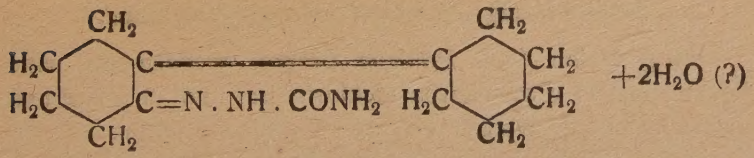
0,1820 g S. gaben 0,3080 g CO_2 und 0,0853 g H_2O.
0,1612 g S. gaben 25,4 ccm N (25° 765 mm).
Für $C_6H_8O_3N_2$
Ber.: C 46,13; H 5,17; N 17,95.
Gef.: C 46,15; H 5,24; N 17,74.

Die Substanz bräunte sich von 180° an und zersetzte sich plötzlich bei 227°.

Bizyklisches Keton aus den Petrolätherrückständen.

Die petrolätherischen Mutterlaugen aus den Isonitrosierungsversuchen wurden mit Wasserdampf behandelt; zuerst ging der Petroläther vollständig über, dann Amylalkohol und -acetat, später erst destillierte ein gelbes Oel von schwachem angenehmen Geruch, das ziemlich schwer flüchtig war. Das Destillat wurde ausgeäthert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge destillierte bei 16 mm Druck von 165—180°. Sie gab beim Schütteln mit Natriumbisulfitlösung eine Verbindung, die sich durch Kochen mit Sodalösung aufspalten ließ.

Semikarbazon aus dem bizyklischen Keton.



$+2H_2O$ (?)

Wurde das Keton mit Semikarbazidchlorhydrat und Na-

triumacetat in wässriger Lösung versetzt, so entstand erst nach längerer Zeit in kleiner Menge ein Niederschlag. Dagegen ließ sich das Semikarbazon leicht über die Bisulfitverbindung herstellen.

Durch Schütteln des Ketons mit Bisulfitlösung und etwas Alkohol wurde die Bisulfitverbindung hergestellt; sie wurde abgesaugt, mit demselben Gewicht Semikarbazidchlorhydrat, in etwas Wasser gelöst, versetzt und erwärmt. Erst erfolgte vollständige Lösung und dann plötzliche Ausscheidung eines weißen Niederschlages. Der Niederschlag wurde abgesaugt, aus wenig Ligroin und dann aus viel Wasser umkrystallisiert.

0,1584 g S. gaben 0,3352 g CO_2, 0,1275 g H_2O.
0,1524 g S. gaben 0,3212 g CO_2, 0,1309 g H_2O.
0,1664 g S. gaben 22,4 ccm N (20° 758 mm).

Für $C_{13}H_{25}O_3N_3$
Ber.: C 57,52; H 9,29; N 15,50.
Gef.: C 57,48, 57,71; H 9,61, 9,01; N 15,37.

Das Semikarbazon war in Aether und Alkohol leicht löslich, in Petroläther schwer; es ließ sich aus einem Gemisch von Aether und Petroläther, aus Wasser, sowie aus Ligroin krystallisieren. Der Schmp. war 98—100°. Wurde das Semikarbazon mit verd. Schwefelsäure erwärmt, so löste es sich unter Abscheidung von Oeltröpfchen auf. — Beim Erhitzen im Trockenschrank auf 100° schmolz es, ohne etwas an Gewicht zu verlieren, ebenso ging nichts weg beim Erhitzen im Vakuum auf 56°.

Isonitrosierung von reinem o-Methylcyklohexanon.

10 g Keton (von Poulenc Frères) wurden mit einer Lösung von 11 g Semikarbazidchlorhydrat und 15 g Natriumacetat in 30 ccm Wasser versetzt. Es begann sofort Abscheidung des Semikarbazons, welche nach 1 St. vollendet war. Der Niederschlag wurde abgesaugt und aus Methylalkohol

umkrystallisiert, worauf der Schmp. 191—2° (Kap.) war. Die Rückverwandlung in das Keton geschah durch einhalbstündiges Erwärmen mit verd. Schwefelsäure.

5 g von dem so erhaltenen reinen Keton wurden genau unter denselben Bedingungen wie früher mit Amylnitrit und konz. Salzsäure versetzt. Es erfolgte keine Abscheidung von Dioxim, nur Grünfärbung der Lösung. — Dieselbe wurde nach 12 St. mit Soda versetzt, ausgeäthert und das nach dem Verdunsten des Aethers und Petroläthers verbleibende Oel im Vakuum destilliert. Erst ging Amylalkohol weg, dann stieg der Siedepunkt auf etwa 160° bei 20 mm und es destillierte ein gelbes Oel. Durch die Bisulfitverbindung hindurch wurde das Semikarbazon dargestellt und es erwies sich als identisch mit dem bizyklischen Semikarbazon aus dem ungereinigten Keton. — Auch ein zweiter Versuch führte zu denselben Resultaten.